

II.
Leibniztag

Öffentliche Wissenschaftliche Sitzung

am 27. Mai 2005
im Akademiegebäude am Gendarmenmarkt

Verleihung der Akademiepreise 2005

Der Präsident der Akademie eröffnete die wissenschaftliche Sitzung und erteilte Herrn Montada das Wort.

Vorstellung der Preisträger durch den Vorsitzenden der Preisträgerfindungskommission, Leo Montada

Verehrte Gäste, liebe Kolleginnen und Kollegen,
anders als bei einer Oscar-Verleihung sind heute keine geheim gehaltenen Entscheidungen zu verkünden. Die Entscheidungen sind im vergangenen Herbst und Winter getroffen worden und sind zumindest allen Preisträgern, den Mitgliedern der Akademie und den Stiftern bekannt.

Fünf Preise waren ausgeschrieben:

1. der Akademiepreis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften,
2. der Eva und Klaus Grohe-Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften, der für herausragende Leistungen auf dem Gebiet der Infektionsforschung verliehen wird,
3. der Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften, gestiftet von der Commerzbank-Stiftung, mit dem Geistes- und Sozialwissenschaftler ausgezeichnet werden,
4. der Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften, gestiftet von der Monika Kutzner-Stiftung zur Förderung der Krebsforschung,
5. der Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften, gestiftet von der Gottlieb Daimler- und Karl Benz-Stiftung, der dem Themenfeld Mensch, Natur, Technik gewidmet ist.

Die ordentlichen Mitglieder aller deutschen Akademien waren um Nominierungen sowie um die Anregung zu Nominierungen in der Kollegenschaft gebeten worden. Insgesamt wurden 46 Vorschläge eingereicht. In einem mehrstufigen Verfahren hat die Preisträgerfindungskommission auf der Grundlage von Gutachten und vielen Kriterien Vorschläge für den Vorstand der Akademie erarbeitet. Die Beschlußfassung erfolgte satzungsgemäß durch die Versammlung auf Vorschlag des Vorstandes.

Der Findungskommission gehören je ein Mitglied aus jeder der fünf Klassen an. In diesem Jahr sind dies Wolfgang Neugebauer für die Geisteswissenschaftliche Klasse, Jochen Brüning für die Mathematisch-naturwissenschaftliche, Theodor Hiepe für die Biowissenschaftlich-medizinische Klasse, Heinz Duddeck für die Technikwissenschaftliche und ich selbst für die Sozialwissenschaftliche Klasse.

Gestatten Sie mir zunächst eine kurze Vorbemerkung.

Im § 3 des Statuts über die Verleihung der Preise heißt es: Die Preisträger sollen gemessen an der von ihnen erreichten Leistung als jung angesehen werden können. Die hier in Relation gesetzten Begriffe Leistung und Alter sind nicht weiter spezifiziert, also interpretationsoffen.

Zum Alter: Ist es das Lebensalter oder sind es die Jahre in der Forschung, die aus unterschiedlichen Gründen und Gegebenheiten mit dem Lebensalter nicht perfekt korreliert sind?

Zur Leistung: Die wissenschaftliche Leistung ist nicht objektiv zu messen. Deshalb werden in der Regel mehrere Kriterien angelegt. Es ist gut, sich bewußt zu machen, daß alle Kriterien auf qualitativen Bewertungen durch Peers, durch Experten des jeweiligen Faches beruhen: Veröffentlichungen, Forschungsprojekte, Zitierungen, Berufungen, Auszeichnungen, Mitgliedschaften usw. Das alles ist zählbar. Jede Zahl basiert aber auf Qualitätsurteilen von Peers, die in ihren Disziplinen hohe Anerkennung genießen.

Zu dieser Evaluationsbasis gibt es keine vernünftige Alternative. Und doch ist sie bekanntlich nicht ohne Probleme. Die Erkenntnishorizonte der Experten haben Grenzen. Oft genug gibt es bei den Peers divergierende Überzeugungen über die Qualität von Leistungen. Es ist nicht auszuschließen, daß in Einzelfällen persönliche Interessen das Urteil leiten. Und für manche Forschungsleistung, die etablierte disziplinäre Traditionen transzendiert, finden sich keine ausgewiesenen Peers oder keine, die bereit sind oder die Zeit haben, sich intensiv mit Neuem zu beschäftigen.

Divergierende Bewertungen können durchaus produktiv sein, konstruktiv im Sinne des Erkenntnisgewinns aller Beteiligten oder auch produktiv im Sinne des Wettbewerbs der Grundannahmen der Forschung, der Methoden, der gewonnenen Erkenntnisse, der möglichen Folgerungen und Anwendungen.

Ich sage das, um eine Tradition zu erläutern, die sich in der Interpretation des § 3 des Statuts herausgebildet hat.

Erstens: Auch herausragende Dissertationen sind für sich genommen eine zu schmale Basis, um die nachhaltige Anerkennung und Wirkung der Forschungsleistung und die Kontinuität der Leistungskraft der Autoren zuverlässig zu beurteilen. Deshalb: Die Preisträger sind zwar in Bezug zu ihrer Leistung als jung anzusehen, aber ihre Leistungen sind bereits in weiteren Fachkreisen bekannt und anerkannt. Dazu braucht es einige Zeit und in der Regel viele Veröffentlichungen und eine umfangreiche Vortragstätigkeit.

Zweitens: Diejenigen unter den für einen Preis der Akademie Nominierten haben eine deutlich größere Chance, deren Leistungen im Urteil der Peers unbestritten als bedeutend, als innovativ und als zukunftssträftig bewertet werden. Das schließt nicht aus, daß aktuell noch umstrittene Leistungen später allgemeine Anerkennung finden werden. Es schließt aber aus, daß es Preisträger gibt, die nicht das Potential zu einer großen wissenschaftlichen Karriere haben und eine solche verdienen.

Die Kommission hatte auch in diesem Jahr viele herausragende Kandidatinnen und Kandidaten zu würdigen. Nicht alle waren unumstritten, einige waren heftig umstritten.

Ich danke bei diesem Anlaß allen, die sich in diesem Verfahren engagiert beteiligt haben durch Nominierungen, durch Laudationes, durch Gutachten oder kritische Stellungnahmen. Sie alle haben wesentlich dazu beigetragen, daß die Preisträger, die Stifter der Preise, die Akademie und die Öffentlichkeit sicher sein dürfen, daß die Wettbewerbe exzellent besetzt waren.

*Den Akademiepreis der Berlin-Brandenburgischen Akademie
der Wissenschaften*

erhält Professor Dr. Michael Schön.

Michael Schön, Jahrgang 1964, hat an den Universitäten Ulm und Augsburg Humanmedizin studiert und wurde 1992 in Ulm promoviert. 1993 arbeitete er am Universitätsklinikum Berlin-Steglitz, anschließend von 1994 bis 1997 als Research Fellow an der Harvard Medical School, von wo er an die Hautklinik der Universität Düsseldorf wechselte, um dort das Labor für Immundefektologie und Tumorummunologie aufzubauen. Im Jahre 2000 wurde er an der Universität Düsseldorf habilitiert. Im gleichen Jahr wurde er Oberarzt an der Klinik für Dermatologie und Venerologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. 2003 erhielt er eine Stiftungsprofessur der DFG am Rudolf Virchow Zentrum der Universität Würzburg.

Michael Schön ist ein international bereits hoch renommierter Wissenschaftler auf dem Gebiet entzündlicher Hauterkrankungen sowie in der Hautkrebsforschung, was auch durch den Rang der Zeitschriften, in denen seine Arbeiten publiziert wurden, belegt wird. Er hat den Oscar-Ganz-Preis der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und für seine Habilitationsschrift den Dr. Günther-Wille-Forschungspreis erhalten.

Neben der Aufdeckung von Mechanismen der T-Zellen-Rekrutierung und deren Bedeutung in der Entstehung und Diagnostik von Entzündungen, insbesondere der Psoriasis, hat sich Michael Schön in der Diagnostik und Therapie von Hauttumoren Verdienste erworben. Auf diesen Arbeitsfeldern hat er mehrere Patente, neben anderen eines zur Induktion der Apoptose durch Imidazoquinoline.

Es ist Michael Schön in beispielhafter Weise gelungen, eine Brücke zwischen wissenschaftlicher Grundlagenforschung und klinischen Anwendungen zu schlagen. Mehr muß ich nicht sagen, weil Michael Schön im Anschluß über eines seiner Arbeitsfelder, die Psoriasisforschung, sprechen wird.

*Der Eva und Klaus Grobe-Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie
der Wissenschaften für Infektiologie*

wurde Professor Dr. Arturo Zychlinsky zugesprochen.

Arturo Zychlinsky, Jahrgang 1962, hat in Mexiko City Bakteriologie und Parasitologie studiert, wurde 1991 an der Rockefeller University in New York promoviert und arbeitete anschließend als Research Fellow am Institut Pasteur in Paris.

1993 wurde er Assistant Professor, 1998 Associate Professor an der School of Medicine der New York University. Seit 2001 ist er Direktor der Abteilung Zelluläre Mikrobiologie am MPI für Infektionsbiologie in Berlin.

Arturo Zychlinsky, ein nachahmenswertes Beispiel von brain drain nach Deutschland, gehört international zu den bedeutendsten Wissenschaftlern auf dem Gebiet der Infektionsbiologie bakterieller Krankheitserreger und der zellulären Mikrobiologie.

Seine Arbeiten zur Induktion der Apoptose neutrophiler Makrophagen – einer wichtigen Komponente des Immunsystems – durch spezifische Faktoren infektiösauslösender Bakterien (Shigellen und Salmonellen) haben international große Anerkennung gefunden. Er hat in diesem Feld durch Aufklärung der molekularen Mechanismen Pionierarbeit mit nachhaltigen Wirkungen geleistet.

Auch auf seinem zweiten Arbeitsgebiet, den antibakteriellen Wirkmechanismen von neutrophilen Granulozyten, hat er bahnbrechende Erkenntnisse zur Wirkung der Elastase auf Pathogenitätsfaktoren gewonnen. Sein Paradigma des „neutrophil extracellular trap“ wurde in *Nature* und in *Science* publiziert.

Er hat damit eine infektionsimmunologische Nische eröffnet, die bislang wegen experimenteller Schwierigkeiten von Immunologen vernachlässigt wurde, und er hat konventionelle Modellvorstellungen zur Pathogenität von Bakterien und zu deren Abwehr durch das angeborene Immunsystem in Frage gestellt. Er hat der „zellulären Mikrobiologie“ als neuer Subdisziplin der Infektionsforschung Geltung verschafft.

*Der Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften,
gestiftet von der Commerzbank-Stiftung,*

wurde Professor Dr. Jens Beckert zugesprochen.

Jens Beckert, Jahrgang 1967, hat im Jahre 1991 einen Masterabschluß in Soziologie an der New School for Social Research erworben und 1993 ein Wirtschaftsstudium an der Freien Universität Berlin mit dem Diplom abgeschlossen.

Von 1993 bis 1999 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Soziologie an der FU Berlin, zwischenzeitlich von 1994 bis 1995 Visiting Research Fellow an der Princeton University. 1996 wurde er an der FU Berlin in Soziologie promoviert.

Von 1999 bis 2001 war er Habilitationsstipendiat der DFG, anschließend John F. Kennedy Memorial Fellow an der Harvard University. 2000 wurde er Mitglied der „Jungen Akademie“. 2002 wurde er als Associate Professor of Sociology an die International University Bremen berufen. Nach der Habilitation an der FU Berlin 2003 nahm er im gleichen Jahr den Ruf auf eine C4-Professor für Soziologie an der Universität Göttingen an. Seit März 2005 ist er Direktor am Max-Planck-Institut für Gesellschaftsforschung in Köln.

Jens Beckert gehört zu den national wie international originellsten und produktivsten Soziologen seiner Generation. Bereits mit seiner Dissertation *Grenzen des Marktes. Die sozialen Grundlagen wirtschaftlicher Effizienz*, die auch in englischer Sprache bei Princeton University Press erschienen ist, hat er maßgeblich dazu beigetragen, die Konturen eines produktiven Forschungsfeldes im Schnittbereich von Soziologie und Ökonomie zu profilieren.

In seiner Habilitationsschrift *Unverdientes Vermögen. Eine vergleichende Soziologie des Erbrechts* analysiert er die politischen und gesellschaftlichen Diskurse über das Erbrecht in den vergangenen zwei Jahrhunderten in Frankreich, Deutschland und den USA, in denen grundlegende normative Prinzipien moderner Gesellschaften verhandelt und wesentliche Aspekte der Werte-Identität einer Gesellschaft festgelegt wurden.

Jens Beckert gilt schon heute als führender Vertreter einer neuen Wirtschaftssoziologie, die auf Augenhöhe mit der ökonomischen Theorie die fundamentalen Themen und Fragen der soziologischen Klassik neu beleuchtet und damit über ihre Teildisziplin hinaus auf die Gesellschaftswissenschaften insgesamt ausstrahlt.

Den Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften, gestiftet von der Monika Kutzner-Stiftung zur Förderung der Krebsforschung,
erhält Dr. Ulrike Ziebold.

Ulrike Ziebold, Jahrgang 1967, hat von 1987 bis 1992 an den Universitäten Dortmund und Göttingen Biologie studiert. Ihre Diplomarbeit hat sie am MPI für Biophysikalische Chemie in Göttingen gefertigt. Im Jahre 1998 hat sie ihre Dissertation am MPI für Immunologie in Freiburg abgeschlossen. Anschließend war sie Postdoktorandin am Center for Cancer Research am Massachusetts Institute of Technology (MIT). Seit 2003 ist sie Junior Teamleiterin einer Helmholtz-Arbeitsgruppe am Max-Delbrück-Centrum in Berlin-Buch.

Ulrike Ziebolds Arbeitsfeld in der Tumorforschung ist die Analyse der Funktionen von Onkogenen und Tumorsuppressorgenen. Auf der Basis ihrer Arbeiten am MIT wurde in Zusammenarbeit mit einer Arbeitsgruppe an der Harvard University ein inzwischen häufig verwendeter Tumor-Marker entwickelt.

Am Mausmodell hat sie nachweisen können, daß E2F3, ein spezifisches Gen, einen Beitrag zur erhöhten Rate der Apoptose, dem programmierten Zelltod, von Tumorzellen leistet. Zur Zeit arbeitet sie an einem von der Deutschen Krebshilfe finanzierten Projekt zur Identifikation von Regulatoren der Metastasenbildung mit funktionellen Analysen eben dieses Gens in spezifischen Tumoren.

Mit ihren Forschungen hat sie biochemische Zusammenhänge *in vivo* nachweisen können, die bislang nur aus Zellkulturen bekannt waren. Viele Details, die durch ihre Arbeiten bekannt geworden sind, stellen wichtige Beiträge zu einem kompletteren Bild der Kontrolle des frühen Zellwachstums von Tumoren dar.

Frau Ziebold publiziert in exzellenten Periodika und wird bereits viel zitiert. Sie erhält den Preis der Monika Kutzner-Stiftung in der begründeten Annahme, daß sie ein wichtiges Modell für die Untersuchung der Entstehung von Metastasen entwickelt hat, das einflußreich sein wird und neue Möglichkeiten der therapeutischen Beeinflussung der Tumorentwicklung eröffnet.

Den Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften, gestiftet von der Gottlieb Daimler- und Karl Benz-Stiftung,

erhält Dr. Michael Hupfer.

Michael Hupfer, Jahrgang 1961, hat nach dreijähriger Tätigkeit im meteorologischen Dienst der Luftwaffe der Volksarmee von 1984 bis 1988 in Rostock und Dresden Hydrobiologie und Limnologie studiert. Anschließend war er Forschungsstudent an der Technischen Universität Dresden und verbrachte längere Gastaufenthalte an der Universität Innsbruck und am Limnologischen Institut Mondsee der Österreichischen Akademie der Wissenschaften.

Er wurde 1993 an der TU Dresden promoviert und war anschließend Postdoktorand an der Eidgenössischen Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserbehandlung und Gewässerschutz in Zürich. 1994/95 war er an Forschungsprojekten des Umweltforschungszentrums Leipzig beteiligt. Seit 1996 ist Dr. Hupfer am Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei Berlin tätig und leitet dort seit 2002 die Nachwuchsforschergruppe „Biochemie“.

Michael Hupfer forscht auf den Gebieten Phosphor und Eutrophierung von Gewässern, bio-geochemische Umsetzungen in Gewässersedimenten sowie Seerestaurierung.

Er hat wesentliche Erkenntnisfortschritte bei der Aufklärung der Mechanismen erzielt, die den Stoffhaushalt von Gewässern, die Nährstoffversorgung des Phytoplanktons und damit die Wasserbeschaffenheit in Seen und langsam fließenden

Gewässern steuern. Er war federführend bei der Entwicklung eines Modells zur Entscheidungshilfe für den Einsatz gewässerinterner Maßnahmen zur Verbesserung der Beschaffenheit von Seen.

Seine Verdienste um den Gewässerschutz betreffen sowohl die Erweiterung der theoretischen und analytischen Grundlagen als auch deren praktische Anwendung in der „Therapie“ von Gewässern, was auch von erheblicher Bedeutung für die Trinkwasserversorgung ist. Die von Michael Hupfer entwickelten methodischen Ansätze in Forschung und Anwendung werden international als hoch kreativ bewertet.

Ansprache des Akademiepreisträgers Michael P. Schön

Molekulare Mechanismen entzündlicher Erkrankungen als Grundlage für selektive Therapien

Schuppenflechte und Neurodermitis – häufige Hauterkrankungen als Modelle für chronische Entzündungsprozesse

Entzündliche Erkrankungen sind überaus häufig; sie sind sehr vielfältig in Ausprägung und Schweregrad und können nahezu jedes Organ betreffen. Für zahlreiche Aspekte chronisch entzündlicher Erkrankungen können die Schuppenflechte (Psoriasis) oder die Neurodermitis (Atopische Dermatitis) der Haut als „Modellerkrankungen“ dienen, deren Erforschung bereits viele grundlegende Erkenntnisse zur Entstehung (Pathogenese), aber auch zur gezielten Behandlung entzündlicher Prozesse beigetragen hat. Etwa 3% der weißen Bevölkerung leiden an Psoriasis; die Atopische Dermatitis ist sogar noch häufiger – Schätzungen liegen bei 5–20% der Bevölkerung, wobei oftmals Kinder betroffen sind und die Häufigkeit ansteigend ist. Somit kann man diese beiden Erkrankungen wahrhaft als „Volkskrankheiten“ bezeichnen, die einerseits die Patienten, andererseits aber auch unser Gesundheitssystem stark belasten (Abb. 1).

Die Grundlagen beider Erkrankungen sind komplex: Auf unterschiedliche Weise wirken genetische und umweltbedingte Faktoren zusammen, die für die chronisch-entzündlichen Veränderungen ausschlaggebend sind. Wie bei anderen entzündlichen Prozessen auch, vermitteln weiße Blutkörperchen (Leukozyten) die eigentliche Pathogenese beider Erkrankungen im Gewebe. Besonders hervorzuheben sind hierbei bestimmte Populationen von T-Lymphozyten, die bei beiden Erkrankungen eine zentrale Rolle spielen. Um ihre pathogene Funktion aber ausüben zu können, ist es erforderlich, daß die Leukozyten in die entsprechenden Gewebe gezielt einwandern. Weil dies so ist, kann die selektive Beeinflussung dieses Einwanderns neue und selektive Therapieansätze eröffnen, welche die oft schwerwiegenden Nebenwirkungen allgemeiner Immunsuppression vermeiden helfen. Um sich selektiven Therapieansätzen zu nähern, ist es zunächst erforderlich, die molekularen Mechanismen der Leukozyten-Lokalisation im Gewebe genau zu kennen.



Abb. 1: Pustulöse Psoriasis (Schuppenflechte) als Beispiel einer schweren Hautentzündung.

*Molekulare Wegweiser und Leitern der gewebespezifischen
Leukozyten-Rekrutierung: Zytokine, Chemokine und Adhäsionsmoleküle*

Ein komplexes Wechselspiel verschiedener Zytokine, Chemokine und Adhäsionsmoleküle liegt der gewebespezifischen Rekrutierung von Leukozyten zugrunde; dies ist in Abb. 2 schematisch dargestellt.

Bei der Extravasation, dem Verlassen des Blutgefäßsystems in den Kapillaren, gehen Leukozyten zunächst transiente Bindungen mit dem Endothel ein, die durch Selektine vermittelt werden („rolling“). E- und P-Selektin werden von Endothelien und L-Selektin wird von Leukozyten exprimiert. P-Selektin wird durch Stimulierung der Zelle sehr rasch an die Oberfläche mobilisiert. Die Induktion von E-Selektin, das im Ruhezustand nur schwach exprimiert wird, geschieht transkriptionell. Die Selektin-Liganden sind Membranproteine, die eine als Sialyl-Lewis^x bezeichnete Zuckerstruktur enthalten. Eine gewisse Gewebespezifität in der Haut wird durch die T-Zell-Expression von CLA (cutaneous lymphocyte-associated antigen), eines Sialyl-Lewis^x enthaltenden Liganden für E- und P-Selektin, vermittelt.

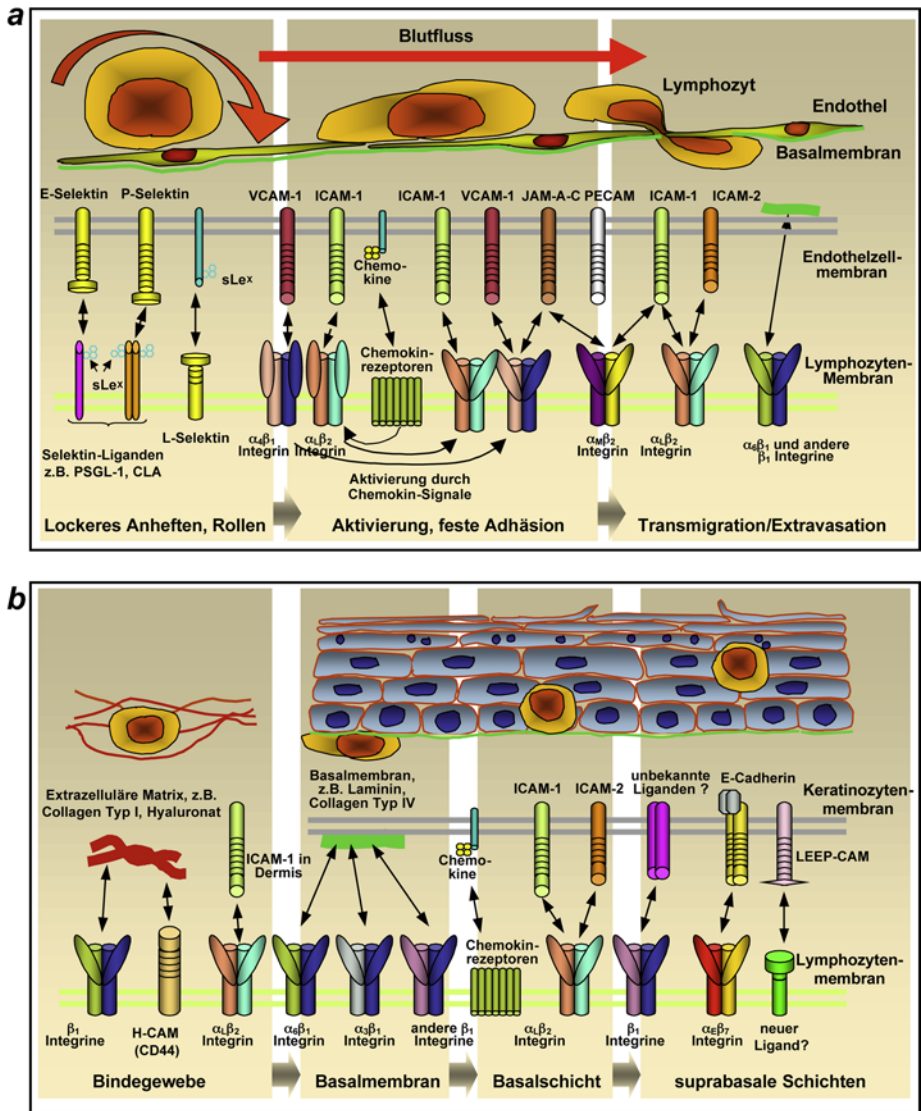


Abb. 2: Schematische Darstellung einzelner Schritte der Rekrutierung von Lymphozyten zu entzündeten Geweben. Im oberen Teil der Abbildung (*a* zeigt die Extravasation und *b* die epitheliale Lokalisation) sind die einzelnen Schritte – lockeres Anheften und Rollen, Aktivierung und feste Adhäsion, Migration durch das Gefäßendothel, Lokalisation im Bindegewebe und schließlich die Einwanderung in das Epithel – dargestellt. Im unteren Teil sind jeweils ausgewählte Moleküle dargestellt, die die einzelnen Schritte vermitteln.

Rollende Leukozyten können nach Aktivierung durch (oft gewebespezifisch exprimierte) Chemokine und vermittelt durch Adhäsionsmoleküle aus der Familie der β_2 -Integrine, wie LFA-1 ($\alpha_L\beta_2$) oder Mac-1 ($\alpha_M\beta_2$), fest an Liganden aus der Immunglobulin-Superfamilie, wie ICAM-1, binden. Auch β_1 -Integrine und ihre Liganden sind an fester Leukozyten-Endothel-Bindung beteiligt, wie das Paar $\alpha_4\beta_1$ /VCAM-1. Proinflammatorische Zytokine, wie $\text{IFN}\gamma$, $\text{TNF}\alpha$ und IL-1, können ICAM-1 und VCAM-1 induzieren und somit die Leukozyten-Lokalisation zu entzündeten Arealen verstärken. Darüber hinaus können zahlreiche Chemokine durch Modulation membranständiger Adhäsionsmoleküle die Leukozyten-Migration in bestimmte Gewebe stimulieren.

Im Gegensatz zur Kenntnis der Extravasation sowie der anschließenden Bindegewebs-Lokalisation ist unser Verständnis der T-Zell-Lokalisation in epitheliale Kompartimente (z. B. Epidermis der Haut oder intestinales Epithel) weniger umfassend. *In vitro*-Studien legen nahe, daß die epidermale Expression von ICAM-1 und die Expression von LFA-1 auf T-Zellen die Bindung aktivierter T-Zellen an die entzündliche (aktivierte) Epidermis vermitteln könnten. Als weiterer Mechanismus für T-Zell-Epidermotropismus ist die Interaktion des $\alpha_E\beta_7$ Integrins auf T-Zellen mit epidermalemem E-Cadherin diskutiert worden. Dies stützte sich weitgehend auf den immunhistochemischen Nachweis von $\alpha_E\beta_7$ auf epidermalen T-Zellen in entzündlichen und malignen Hauterkrankungen sowie darauf, daß $\alpha_E\beta_7$ durch Bindung an E-Cadherin die T-Zell-Lokalisation in der intestinalen Mucosa vermittelt.

Aus den geschilderten Funktionen endothelialer, epithelialer und leukozytärer Adhäsionsmoleküle bei der Rekrutierung zirkulierender Leukozyten wird deutlich, daß diese Moleküle eine Schlüsselrolle bei der Pathogenese entzündlicher Erkrankungen (beispielsweise autoimmunologisch vermittelter oder allergischer Erkrankungen) spielen. Dies macht Adhäsionsmoleküle zu interessanten molekularen Zielstrukturen bei der selektiven Behandlung dieser Erkrankungen. In einem unserer Projekte untersuchen wir die Funktion bestimmter Adhäsionsmoleküle und wie durch ihre Blockade mittels kleinmolekularer Substanzen entzündliche Erkrankungen behandelt werden können.

*Pathogenese-orientierte spezifische Therapieansätze:
Blockade von Adhäsionsmolekülen*

Auf der Suche nach Substanzen, welche spezifisch in einzelne Schritte der Rekrutierung von Entzündungszellen eingreifen, wurden bereits verschiedene Substanzen unterschiedlicher chemischer Natur entwickelt, die teilweise bereits erfolgreich im klinischen Einsatz zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen

(beispielsweise Psoriasis, rheumatoide Arthritis oder chronische Darmentzündungen) sind.

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich – in enger Kooperation mit anderen Gruppen – mit der Untersuchung von Adhäsionsmolekülen, die in bestimmte Schritte der Rekrutierung von Leukozyten in entzündete Gewebe involviert sind. Hierbei interessiert uns einerseits der erste Schritt, das Rollen am Gefäßendothel, denn die Unterbrechung dieses initialen Ereignisses könnte die gesamte Kaskade der Einwanderung von Entzündungszellen verhindern. Andererseits interessiert uns der letzte Schritt, die epitheliale Lokalisation, denn dies ist vielleicht der „gewebespezifischste“ Schritt.

Auf der Suche nach Möglichkeiten, die Selektin-vermittelte Leukozyten-Adhäsion zu vermindern, wurde in Zusammenarbeit mit Kollegen vom Bayer-Pharmaforschungszentrum in Wuppertal gezeigt, daß Fermentationsmaterial von *Streptomyces BS1261* die gewünschte Aktivität aufweist. Durch Aufreinigung der Komponenten dieses Rohmaterials wurden vier Makrolide nachgewiesen, welche Efomycine A, B, E und G genannt wurden. Schließlich wurden weitere Mitglieder der Efomycin-Familie synthetisiert, beispielsweise entstand Efomycin M durch β -Elimination der Deoxyfucose-Ketten.

In Adhäsionsexperimenten haben wir anschließend gezeigt, daß die Leukozyten-Adhäsion an Endothelzellen, aber auch an aufgereinigtes E- oder P-Selektin durch Efomycin M blockiert wurde. Es zeigte sich eine signifikante konzentrationsabhängige Blockade beider Selektine, wobei die Wirkung bei E-Selektin vergleichsweise stärker war als bei P-Selektin. Später haben wir in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe um Prof. Rudolf Tauber (Charité Berlin) gezeigt, daß auch die L-Selektin-Funktion und damit das durch diesen Rezeptor vermittelte Rollen von Lymphozyten durch Efomycin M signifikant gehemmt werden kann. Da Efomycin M darüber hinaus eine sehr geringe Toxizität zeigte, wurde es *in vivo* eingesetzt, um seine Aktivität beim Rollen von Lymphozyten im lebenden Organismus zu untersuchen:

Die Aktivität von Efomycin M *in vivo* wurde mit Hilfe fluoreszenz-markierter T-Lymphozyten in Mäusen untersucht, die durch Intravitalmikroskopie in den Ohrkapillaren nachgewiesen wurden. Auf Videoaufzeichnungen der mikroskopierten Kapillaren können dann sämtliche in einem definierten Gefäßareal im Blutstrom passierenden, rollende sowie fest adhärierende markierte Zellen quantifiziert werden. Durch einmalige intravenöse Gabe von Efomycin M wurde die Zahl der rollenden Lymphozyten sofort um etwa 70% reduziert, wodurch die *in vivo*-Wirksamkeit eindrucksvoll belegt wurde. Daß dies ein Selektin-spezifischer Effekt war, haben wir durch komplementäre Blockade-Experimente mit funktionsblockierenden Antikörpern gegen P- und E-Selektin gezeigt.

Gerade in jüngster Zeit haben wir dieses Prinzip genutzt, um die Sensibilisierung von T-Lymphozyten während der Pathogenese einer allergischen Reaktion zu hemmen. In diesen Versuchen konnte gezeigt werden, daß durch Selektin-Blockade (nicht nur durch Efomycin) die Entstehung allergischer Reaktionen, die beispielsweise bei der Neurodermitis eine wichtige Rolle spielen, signifikant reduziert werden konnte.

Ebenso wurde von unserer Arbeitsgruppe gezeigt, daß chronisch-entzündliche Hauterkrankungen in zwei komplementären Mausmodellen der Psoriasis durch Selektin-Blockade signifikant gebessert werden konnten: Das erste Modell basiert auf Rekonstitution von SCID-Mäusen mit bestimmten pathogenen CD4⁺ T-Lymphozyten und im zweiten Modell wurde in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe um Prof. W.-H. Boehncke (Universität Frankfurt) läsionale Haut von Psoriasis-Patienten auf SCID-Mäuse transplantiert, wobei der psoriatische Phänotyp erhalten bleibt und für Therapiestudien genutzt werden kann. In beiden Modellen zeigte sich unter Therapie mit Efomycin M eine rapide und deutliche Besserung der Hautläsionen, ohne daß unerwünschte Wirkungen nachweisbar waren.

Um Struktur-Wirkungs-Beziehungen aufzuklären, wurde schließlich in enger Zusammenarbeit mit Kollegen der 4SC AG in Martinsried ein neues Computer-Modell (ProPose) eingesetzt, um molekulare Interaktionen von Efomycin mit der Liganden-Bindungsstelle von E-Selektin zu untersuchen. Dabei konnten wir zeigen, daß Efomycin M, wie der natürliche Ligand Sialyl-Lewis^x, an die Liganden-Bindungsdomäne von E-Selektin bindet, allerdings in einer etwas unterschiedlichen Orientierung (Abb. 3). Unsere gegenwärtige Hypothese ist, daß diese molekulare Interaktion der biologischen Wirkung von Efomycin M zugrunde liegt.

Im Gegensatz zur Kenntnis der Extravasation sowie der anschließenden Bindegewebs-Lokalisation ist unser Verständnis der T-Zell-Lokalisation in epitheliale Kompartimente (z. B. Epidermis der Haut oder intestinales Epithel) noch sehr ungenügend. Gerade diese Mechanismen tragen aber entscheidend zur organspezifischen T-Zell-Kompartimentalisierung im Immunsystem bei und sind wegen der einzigartigen Architektur, Differenzierung und Antigenexpression der verschiedenen Epithelien die „gewebespezifischsten“ Schritte der Lymphozyten-Rekrutierung. So ist die Epidermis der Haut ein stratifiziertes, orthokeratotisch differenziertes Plattenepithel, dessen einzelne Schichten deutliche Unterschiede hinsichtlich der Expression von Strukturproteinen und Adhäsionsrezeptoren zeigen. Zusätzliche Komplexität entsteht dadurch, daß diese Differenzierung bei entzündlichen Erkrankungen oft dramatisch verändert wird. Die epidermale Lymphozyten-Lokalisation ist somit selbst ein komplexer Vorgang und bei entzündlichen Dermatosen wird eine „Sub-Kompartimentalisierung“ epidermaler T-Zellen in den basalen bzw. suprabasalen Schichten beobachtet.

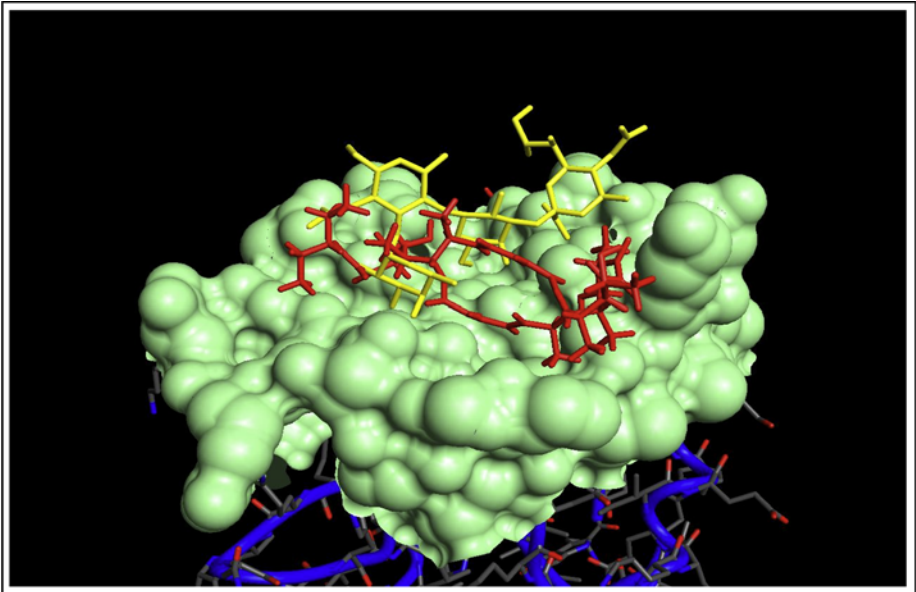


Abb. 3: Modell der molekularen Interaktion der Ligandenbindungsstelle von E-Selektin mit Sialyl-Lewis^x (dem natürlichen Liganden, gelbe Struktur) und Efomycin M (rote Struktur). Die Abbildung verdeutlicht unsere gegenwärtigen Vorstellungen zur molekularen Interaktion eines kleinmolekularen Inhibitors mit einem für die Leukozyten-Rekrutierung wichtigen Adhäsionsmolekül.

Unsere Arbeitsgruppe hat sich deshalb mit Proteinen beschäftigt, die für die epitheliale Lokalisation von Leukozyten relevant sind. Auf leukozytärer Seite untersuchen wir beispielsweise das Integrin $\alpha_E\beta_7$. Dieses Molekül ist ein heterodimerer Adhäsionsrezeptor, der nahezu ausschließlich auf bestimmten Populationen von T-Lymphozyten exprimiert wird und an epitheliales E-Cadherin bindet. Es ist bereits früher von anderen Gruppen gezeigt worden, daß das $\alpha_E\beta_7$ Integrin bevorzugt von intraepithelialen T-Zellen in Haut und Darm exprimiert wird und eine Rolle bei deren gewebespezifischer Lokalisation spielt. Wir haben gezeigt, daß durch Modulation von $\alpha_E\beta_7$ (z. B. durch gezielte genetische Manipulation [„knockout“-Mäuse, denen α_E fehlt] oder durch Antikörper-vermittelte Blockade) der Verlauf von Haut- und Darmentzündungen in Mäusen beeinflusst werden kann; es liegt deshalb nahe, daß dieses Adhäsionsmolekül regulatorische Funktionen ausüben kann. Basierend auf Antikörper-vermittelter *in vivo*-Inhibition im Mausmodell kann das Integrin $\alpha_E\beta_7$ vielleicht als therapeutische Zielstruktur zur Behandlung entzündlicher Hauterkrankungen genutzt werden (Abb. 4).

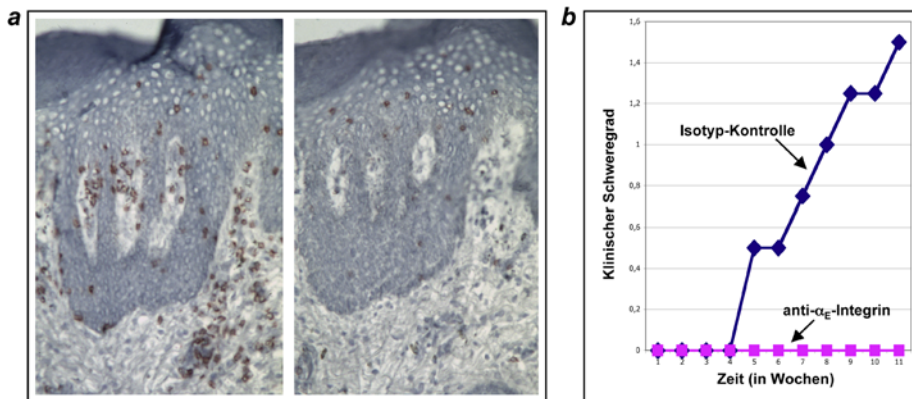


Abb. 4: *a*) Die immunhistochemische Färbung sequentieller Schnitte einer Psoriasis-Läsion zeigt, daß T-Lymphozyten sowohl in der Dermis (Bindegewebe der Haut) als auch in der Epidermis (Epithel der Haut) vorhanden sind (linke Fotografie). Im Gegensatz dazu sind die T-Lymphozyten, die das Integrin $\alpha_E\beta_7$ exprimieren, nahezu ausschließlich in der Epidermis zu finden (rechte Fotografie). *b*) Die Grafik zeigt, daß, im Gegensatz zu Kontroll-Tieren durch *in vivo*-Blockade des Integrins $\alpha_E\beta_7$, in einem Mausmodell der Psoriasis der Ausbruch der hyperproliferativ-entzündlichen Hauterkrankung verhindert werden kann.

Fazit

Molekulare Mechanismen, die die Rekrutierung von Immunzellen zu entzündeten Geweben vermitteln bzw. steuern, sind von zentraler Bedeutung bei der Pathogenese entzündlicher Erkrankungen. Die gezielte Beeinflussung derartiger Mechanismen, beispielsweise durch Blockade relevanter Adhäsionsmoleküle, kann deshalb ein wertvoller Beitrag zur selektiven und damit auch nebenwirkungsarmen Therapie sein. Hierbei können Adhäsionsmoleküle, die unterschiedliche Schritte in der Rekrutierungskaskade beeinflussen, als mögliche Zielstrukturen dienen, was anhand der funktionellen Blockade von Selektinen sowie des Integrins $\alpha_E\beta_7$, beispielhaft verdeutlicht wird.

Verleihung des Akademiestipendiums 2005

Helmut Schwarz

*Über Sprüche und Widersprüche, Klischees und Fakten – oder:
Versuch einer kleinen Lobrede auf Dr. Melanie Schnell*

Lary Summers, Präsident der Harvard University, soll kürzlich behauptet haben, daß Frauen in den Naturwissenschaften nicht nur generell keine Führungsrolle spielen, sondern ihre Unterrepräsentanz weitgehend genetisch – und nicht kulturell-gesellschaftlich – bedingt sei. Kurz: Nach des Präsidenten Meinung eignen sie sich einfach nicht für, sagen wir, die knifflige Untersuchung von Molekülen, den manchmal entnervenden Aufbau von komplizierten Apparaturen oder die gruppentheoretische Analyse von Permutations-Inversions-Symmetrien etc.

Die Genatlanten von Melanie Schnell und ihrer Vorfahren sind mir natürlich genausowenig bekannt, wie die der übrigen vier Preisträger, die die BBAW mit dem mit 30.000 Euro dotierten Akademiestipendium – das man zu Recht mit einem ordentlichen Wissenschaftspreis vergleichen darf – bisher ausgezeichnet hat. Auffallend ist aber, daß unter den insgesamt fünf Preisträgern sich drei Frauen befinden und in den Naturwissenschaften bisher kein einziger Mann den Lorbeerkrantz unserer Nachwuchsförderung erringen konnte. Zur Erinnerung: 2001 ehrten wir die Ethnologin Julia Eckert, im darauffolgenden Jahr die Physikerin Stephanie Reich, 2003 den Rechtswissenschaftler Philipp Osten, im letzten Jahr den Geisteswissenschaftler Cornel Zwielerlein und heute abend die Chemikerin Melanie Schnell. Sollte also die Summers zugeschriebene Behauptung tatsächlich zutreffen, so bewiese dies nur, daß auch Harvard-Präsidenten – und wie könnte es auch anders sein – bei kühnen Generalisierungen vor Irrtümern nicht gefeit sind.

Zurück zu Melanie Schnell. *Nomen est omen* möchte man ausrufen, denn bei Frau Dr. Schnell ging, entgegen den herkömmlichen Studier- und Karrieremustern, alles sehr schnell: Während in Deutschland beispielsweise ein Chemiestudium einschließlich Promotion im Durchschnitt mehr als neun Jahre dauert, wurde die 1978 geborene Melanie Schnell im Alter von knapp 26 Jahren an der Universität Hannover mit einer Arbeit aus der physikalischen Chemie promoviert. Das Thema ihrer Doktorarbeit lautet ganz schlicht: „Interne Dynamik und

Wechselwirkungen mit externen Feldern: Rotationsspektroskopische und gruppentheoretische Untersuchungen“, und die Prüfungskommission befand einmütig, daß das Gesamturteil „mit Auszeichnung bestanden“ der Kandidatin zusteht. Auch die Schulzeit unterforderte sie und dauerte ihr offensichtlich zu lange, und deshalb übersprang die junge Schnell am Herzog-Ernst-Gymnasium in Uelzen eine Schulklasse, ohne damit die Gesamtnote ihres mit „sehr gut“ bestandenen Abiturs gefährdet zu haben. Das Studium der Naturwissenschaften absolvierte Melanie Schnell wie eine Überfliegerin; zwar war sie überwiegend in Hannover lokalisiert, aber deshalb auf Provinzialität oder übertriebene Seßhaftigkeit zu schließen, wäre falsch. Um sich in der Theoretischen Chemie einen fachlichen Schwerpunkt zu schaffen, wählte Frau Schnell das Umfeld unseres Akademie-mitglieds Sigrid Peyerimhoff in Bonn aus – wohl eine der besten und anspruchsvollsten Adressen, die wir in Deutschland auf diesem Grenzgebiet von Chemie und Mathematik haben. In Bonn fertigte Melanie Schnell – als Externe – ihre mit „sehr gut“ bewertete Diplomarbeit zu einem für das Verständnis der Atmosphärenchemie relevanten Thema an. Theorie und Experiment, wenn immer sinnvoll und möglich, zu kombinieren, dies sollte eines ihrer Markenzeichen werden. Bei der Lektüre des Lebenslaufes fällt immer wieder auf, wie Frau Schnell – offensichtlich mühelos – höchste Leistungen in kürzester Zeit erbringt, wie sie darüber hinaus thematisch extrem verschiedene Projekte aufgegriffen und mit Bravour exekutiert hat, wie mehrere Auslandsaufenthalte, die Teilnahme an Sommerschulen und an Konferenzen oder auch die Mitorganisation von europäischen Forschungsnetzwerken bei Melanie Schnell nicht zur Verzettelung führten. Im Gegenteil, für diese junge Frau stellen höchste Effizienz in der eigenen Arbeit und Hilfsbereitschaft weniger Begabten gegenüber keine Widersprüche oder Zielkonflikte dar, wie auch ihre Zielstrebigkeit sie nicht daran hinderte, in internationalen Kooperationen als zuverlässige Partnerin lästige, zeitraubende Kärnerarbeit zu verrichten. Als Leitmotiv ihrer wissenschaftlichen Tätigkeit könnte gelten, daß höchste Qualitätsstandards bei anspruchsvoller Thematik erfüllt sein müssen. Ferner, Frau Schnell denkt nicht nur schnell, sondern zunächst einmal präzise und vor allem in grundsätzlichen Kategorien; zwar möchte sie Probleme rasch lösen, aber nie auf Kosten eines wirklichen Verständnisses der Materie; Oberflächlichkeit muß ihr, vermute ich, verhaßt sein.

Daß Melanie Schnell bisher schon ein knappes Duzend an Vorträgen bei internationalen Konferenzen oder an Universitäten gehalten hat – von den vielen Posterbeiträgen gar nicht zu reden –, daß sie Autorin von insgesamt 25 wissenschaftlichen Veröffentlichungen ist, mag genügen, den singulären Rang dieser jungen Wissenschaftlerin anzudeuten. Gewißheit darüber erhält, wer sich den reichhaltigen Blumenstrauß von Themen, für die sich Frau Schnell interessiert, etwas genauer anschaut, und dabei bemerkt, daß sie mächtiger internationaler Konkurrenz nicht aus

dem Weg geht, oder wer sich als Leser vergewissert, in welchen herausragenden Journalen ihre Ergebnisse veröffentlicht worden sind. Erst vor wenigen Wochen hat sie im prestigereichen *Journal of the American Chemical Society* eine experimentell-theoretische Arbeit zu einem astrochemisch wichtigen Molekül – dem Corannulen – vorgestellt. Frau Schnell ist gelungen, was zuvor keiner anderen Forschergruppe gelingen wollte oder konnte, nämlich das Dipolmoment dieses Moleküls zu bestimmen und somit das Tor für weitere grundlegende Untersuchungen zu öffnen und damit vielleicht zu helfen, auch den radioastronomischen Beweis zu liefern, daß dieser strukturell ungewöhnliche Kohlenwasserstoff – es handelt sich um eine Halbkugel – in der interstellaren Materie tatsächlich existiert. Ich will Sie, meine Damen und Herren, nicht mit technischen Details behelligen, die ausführlich zu diskutieren jedoch erforderlich wäre, um nachvollziehen zu können, wie beeindruckend die Leistungen unserer Preisträgerin wirklich sind. Es muß statt dessen genügen, drei mehr allgemeine Aspekte zu skizzieren: Seit Jahrzehnten quälen wir uns nicht nur mit der regelmäßig beklagten, sich stetig vertiefenden Kluft zwischen den verschiedenen Wissenschaftsdisziplinen, ja, auch innerhalb eines Faches selbst geht die Spezialisierung – und die damit einhergehende Sprachlosigkeit – so weit, daß der einzelne Forscher manchmal nur noch sich selber versteht und nicht selten bestenfalls ein Rädchen in einer großen Maschinerie darstellt; so kommt es schon vor, daß eine nur gerade vier Seiten lange Veröffentlichung eines Beitrages aus dem CERN-Laboratorium in Genf mehr als 400 (!) Autorennamen trägt. Der Beitrag eines jeden der 400 Wissenschaftler zum Gesamtkunstwerk ist zwar essentiell – aber für den einzelnen möglicherweise entmutigend klein. Hier tröstet auch kein Verweis auf die Werkstatt eines Rubens, der zahllose Gehilfen, z. B. einen nur für das Gesichtsröuge, einen anderen für den Faltenwurf eines Gewandes oder einen dritten für die Gestaltung eines Fingernagels etc. beschäftigte. Bei aller erforderlichen Spezialisierung, für Frau Schnells Arbeitsweise ist bisher ein mehr ganzheitlicher Zugang zu einem Problem typisch. Ob sie nun einem Goethe-Typ entspricht, weiß ich nicht, aber erwiesen ist, daß Melanie Schnell in ihrer Doktorarbeit beispielsweise ein Thema erarbeitet hat, für dessen erfolgreiche Realisierung Expertisen auf höchstem theoretischen und experimentellen Niveau Voraussetzung waren; so hatte sie eine Meßanordnung nicht nur zu entwerfen, sie führte dazu auch aufwendige, extrem schwierige mathematische Modellierungen durch und baute schließlich jene Maschine, von der ein Gutachter ihrer Doktorarbeit zu Recht als von einem „apparativen Meisterstück“ schwärmt. Die von Frau Dr. Schnell anschließend durchgeführten Experimente und deren sorgfältige theoretische Analyse sind in der wissenschaftlichen Öffentlichkeit nicht nur nicht unbeachtet geblieben, sondern haben gleich zu einer Fülle von Einladungen an und Preisen für sie geführt.

Aber Melanie Schnell ruht sich auf keinen Lorbeeren aus, und mit Riesenschritten eilt sie neuen wissenschaftlichen Herausforderungen auf dem Feld der hochaufgelösten Molekülspektroskopie entgegen. Mit dem Akademiestipendium ausgestattet, will sie in einem für ihre Untersuchungen bestens geeigneten Laboratorium der Welt die Geheimnisse ihres Forschungsprojektes entlocken. Dort möchte sie eine Studie zur multidimensionalen internen Dynamik größerer, biologisch potentiell bedeutsamer Moleküle, die Metallzentren enthalten, durchführen, und wiederum werden – man kann dies schon jetzt erahnen – Schwierigkeiten bei der Theorie wie auch beim Experiment *en masse* zu meistern sein. Aber wer einmal das Matterhorn bezwungen hat, der fürchtet sich auch nicht vor der Eiger-Nordwand. Wen wundert es, wohin ihre Reise gehen wird? Das National Institute of Standards and Technology in Maryland in den USA wird zunächst das neue Domizil von Melanie Schnell sein. „Glückliches Amerika“, möchte man, fast wehmütig, sagen, wenn man bedenkt, daß in diesem Land ca. 60% aller Forschungsleistungen in den Naturwissenschaften und der Medizin von jungen Immigranten erbracht werden. Was machen wir nur falsch, daß uns dies in Deutschland einfach nicht gelingen will?

Mit dem Akademiestipendium der BBAW will die Berliner Akademie jährlich einen herausragenden Nachwuchswissenschaftler fördern. Der Kommission, die für die Auswahl zuständig ist, lagen in diesem Jahr vier exzellente Vorschläge vor, die alle aus den Natur- und den Lebenswissenschaften kamen, und die ausnahmslos als preiswürdig eingestuft worden sind. Aus einem extrem kompetitiven Wettbewerb ist Dr. Melanie Schnell als Siegerin hervorgegangen, und wenn man ihre bisher erbrachten Leistungen zur Basis einer Prognose verwendet, dann ist es nicht vermessen, anzunehmen, daß diese hohe Auszeichnung nicht die letzte in ihrer Karriere sein wird. Aber jetzt erhält Frau Schnell zuerst einmal – und zwar mit allen guten Wünschen für ihre unmittelbare Zukunft – das Akademiestipendium 2005 der Berliner Akademie ausgehändigt. Herzlichen Glückwunsch, Melanie Schnell!

Vorstellung neuer Akademiemitglieder durch den 1. Vizepräsidenten, Detlev Ganten

Im Berichtsjahr Juli 2004 bis Mai 2005 wurden fünf Ordentliche Mitglieder in die Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften gewählt. Der Akademie gehören somit 152 Ordentliche und 44 entpflichtete Ordentliche Mitglieder, 65 Außerordentliche Mitglieder sowie ein Ehrenmitglied an, 20 Mitglieder sind Frauen.

Das Durchschnittsalter der Ordentlichen Mitglieder beträgt 58,24 Jahre, das aller Mitglieder zusammen liegt bei 62,96 Jahren. Nach Vollendung des 68. Lebensjahres werden die Ordentlichen Mitglieder von ihren Pflichten entbunden. Ihre Rechte, einschließlich des Stimmrechts in der Versammlung der Akademiemitglieder, bestehen, mit Ausnahme des passiven Wahlrechts und des aktiven Wahlrechts bei der Wahl neuer Mitglieder, unverändert fort.

Die Akademie wählt ihre Mitglieder aus dem gesamten Bundesgebiet, aber auch aus dem Ausland. Derzeit kommen 107 Mitglieder aus Berlin und Brandenburg, 124 aus anderen Bundesländern und 30 aus dem Ausland.

Die Akademie wählt ihre Mitglieder aus allen Wissenschaftsgebieten. Die Verteilung der Ordentlichen nicht entpflichteten Mitglieder nach Klassen ergibt folgendes Bild:

| | |
|---------------------------------|----|
| Geisteswissenschaften: | 28 |
| Sozialwissenschaften: | 23 |
| Mathematik-Naturwissenschaften: | 41 |
| Biowissenschaften-Medizin: | 36 |
| Technikwissenschaften: | 24 |

Olaf Dössel (Jahrgang 1954) hat an der Christian-Albrechts-Universität Kiel Physik studiert, 1982 mit einer Arbeit zur „Lumineszenz fester Edelgase“ zum Dr. rer. nat. promoviert und im Anschluß am Philips Forschungslaboratorium Hamburg auf dem Gebiet der Sensorik gearbeitet. Hier wurde unter seiner Leitung die Abbildung bioelektrischer Ströme mit SQUID-Vielkanal-Magnetometern zu einem neuen Forschungsgebiet aufgebaut. 1996 folgte er einem Ruf auf den Lehrstuhl für Biomedizinische Technik an der Technischen Universität Karlsruhe.

Herrn Dössels Forschungsgebiete umfassen die Abbildung bioelektrischer Ströme, das inverse Problem der Elektrokardiographie und die Vielkanal-Elektrokardiographie.

Unter seiner Leitung wurden wichtige Beiträge zur Modellierung des Körpers aus 3D- und 4D-Bilddaten unter Einsatz der digitalen Bildverarbeitung, basierend auf tomographischen Aufnahmen, erbracht. Seine Forschungen sind auf die Erstellung, Visualisierung und Verifikation von realitätsnahen, dreidimensionalen Modellen des menschlichen Körpers gerichtet. Diese Modelle dienen der Simulation physiologischer Prozesse und zur Berechnung physikalischer Felder im Körper.

Die grundlagenorientierten Forschungen dienen Olaf Dössel zum Aufbau eines digitalen Herzmodells für Diagnostik und Therapieplanung in der Kardiologie. Die Simulation mit diesem Modell führt zu klinisch nutzbaren Forschungsergebnissen und liefert den Kardiologen neue Methoden bei der Diagnose und Therapie von Herzrhythmusstörungen oder Herzinfarkt.

Olaf Dössel ist Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik und weiterer fachwissenschaftlicher Vereinigungen. Ausdruck der breiten internationalen Anerkennung ist u. a. die ihm anvertraute Leitung des Weltkongresses „Biomedical Engineering and Medical Physics“ im Jahre 2009. – Die Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften berief Herrn Dössel als Ordentliches Mitglied in die Technikwissenschaftliche Klasse.

Theodor W. Hänsch (Jahrgang 1941) ist einer der Pioniere auf dem Gebiet der Laserspektroskopie und ihrer Anwendung in der modernen Physik. Motiviert durch die Möglichkeiten, mittels Präzisionsspektroskopie am Wasserstoffatom Zugang zu grundlegenden Aspekten der modernen Physik zu finden, entwickelte er viele heute unverzichtbare Techniken und Methoden. Dazu gehören weit abstimmbare Farbstofflasersysteme und die dopplerfreie Laserspektroskopie sowie die Grundkonzepte der Laserkühlung und ein effizientes Verfahren für die direkte Messung der Frequenz von Licht mit Hilfe ultrakurzer Laserpulse.

Die Wechselwirkung zwischen Materie und Laserlicht beschäftigte Herrn Hänsch bereits während seines Physikstudiums und der anschließenden Promotion in Heidelberg. 1970 ging er an die Stanford University, Kalifornien, zunächst als Postdoc, ab 1972 als Associate Professor und ab 1975 als Full Professor. 1986 kehrte er nach Deutschland zurück und ist seither als Direktor am Max-Planck-Institut für Quantenoptik in Garching und Professor an der Ludwig-Maximilians-Universität München tätig.

Theodor W. Hänschs Forschungsergebnisse bahnen den Weg für den Bau einer neuen Generation optischer Frequenzstandards und Atomuhren, die ihrerseits Zugänge zu einigen grundlegenden Fragestellungen der modernen Physik eröffnen werden – von Tests der Grundlagen der speziellen und allgemeinen Relativitätstheorie über Experimente zu einer möglichen Zeitabhängigkeit von Natur-„Konstanten“ bis hin zur Suche nach Hinweisen für eine Physik jenseits des Standardmodells der Elementarteilchen. Astronomie, Geodäsie und Weltraum-

navigation, satellitengestützte Navigationssysteme der nächsten Generation und die Telekommunikation werden von den neuen Technologien profitieren.

Theodor W. Hänsch ist Mitglied von Wissenschaftsakademien und -gesellschaften des In- und Auslandes. Seine Leistungen wurden mit hohen staatlichen und wissenschaftlichen Auszeichnungen gewürdigt, darunter mit dem Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis der DFG, dem Arthur L. Schawlow Award for Laser Science der American Physical Society, dem Philip Morris Forschungspreis und dem Alfred Krupp Wissenschaftspreis. Er ist Träger des Verdienstkreuzes 1. Klasse des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland und des Bayerischen Maximiliansordens für Wissenschaft und Kunst. – Die Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften berief Herrn Hänsch als Ordentliches Mitglied in die Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse.

Rupert Klein (Jahrgang 1959) gehört zu den führenden theoretischen Strömungsmechanikern Deutschlands. Bereits seine Diplomarbeit zum Abschluß des Maschinenbaustudiums 1986 an der Technischen Hochschule Aachen, mit der er eine geschlossene Theorie zur Beschreibung von kumulativen Wechselwirkungen schwacher Druckwellen mit chemischen Zündreaktionen vorgelegt hat, wie auch seine Promotion 1988, mit der er zum wesentlich tieferen Verständnis der Schadensentstehung bei klopfender motorischer Verbrennung in Übereinstimmung mit Meßdaten der Industrie beigetragen hat, wurden als besondere Leistungen ausgezeichnet. Rupert Klein ging 1988 als DFG-Forschungsstipendiat nach Princeton und entwickelte hier gemeinsam mit Andrew J. Majda die unter dem Namen „Klein-Majda-Theorie“ bekannte Theorie der nichtlinear-nichtlokalen Selbstinduktion schlanker Wirbel, die mit analytischen Methoden den Energietransfer im Wellenzahlraum erklärt, wie er in der Turbulenzforschung durchgängig postuliert wird. 1990 kehrte er nach Aachen zurück.

Für seine Arbeiten zur Verbrennungsforschung wurde er mit dem Bennisgen-Förderpreis des Landes Nordrhein-Westfalen, für die Gesamtheit seiner vielfältigen Arbeiten mit dem International Award der Whiting School of Engineering der Johns Hopkins University und für seine Habilitationsschrift zur Dynamik schlanker Wirbel mit dem Friedrich-Wilhelm-Preis der RWTH Aachen ausgezeichnet.

1996 folgte Herr Klein dem Ruf an die Bergische Universität – Gesamthochschule Wuppertal. 1997 nahm er einen gemeinsamen Ruf an die Freie Universität Berlin und das Postdam-Institut für Klimafolgenforschung an, ist seither als Professor für Scientific Computing/Modeling and Simulation of Global Environment Systems tätig und leitet die Abteilung „Data and Computation“ des Potsdam-Instituts.

Seine wissenschaftliche Vielseitigkeit und seine Art, Computersimulationen durchzuführen, haben ihm international ein bemerkenswertes Renommee einge-

bracht. Die Vielseitigkeit seiner Forschungsansätze lassen fundamental neue Beiträge zur numerischen Simulation des Klimageschehens erwarten.

Im Jahre 2003 erhielt Rupert Klein den Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis der DFG, 2002/2003 wurde er als Professeur invité an das Département de mathématiques et applications der École Normale Supérieure, Paris, berufen. – Die Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften wählte ihn als Ordentliches Mitglied in die Technikwissenschaftliche Klasse.

Wolfgang Kowalsky (Jahrgang 1958) studierte als Stipendiat der Studienstiftung des Deutschen Volkes Elektrotechnik an der TU Braunschweig und schloß hier 1985 seine Promotion ab. Ab 1982 war er (mit Unterbrechung für eine Tätigkeit am Heinrich-Hertz-Institut für Nachrichtentechnik GmbH in Berlin) wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Hochfrequenztechnik der Universität Braunschweig und wurde 1989 habilitiert. Ein Jahr später folgte er einem Ruf auf die Professur für Optoelektronik an der Universität Ulm. 1994 kehrte Herr Kowalsky an die TU Braunschweig zurück und leitet seitdem das dortige Institut für Hochfrequenztechnik.

Wolfgang Kowalskys Forschungsgebiet sind organische Halbleiter. Seine Forschungsschwerpunkte umfassen Organische Elektrolumineszenzdisplays, Organische Laser, Polymerelektronik, III–V-Halbleitertechnologie und Sensorik. Richtungsweisend ist die von ihm demonstrierte Anwendung organischer Leuchtdioden (oLEDs) in flachen, Licht emittierenden Bildschirmen. Die Ergebnisse und das wirtschaftliche Potential seiner langjährigen Forschungen rufen großes Interesse in der Industrie hervor. Seine interdisziplinär ausgerichtete Arbeit spannt den Bogen von den physikalischen Grundlagen über die Chemie bis hin zu komplexen Bauelementen für die technische Anwendung. Unter seiner Leitung konnten auch im internationalen Vergleich führende Leistungsmerkmale wie Effizienz, Leuchtdichte und Betriebsspannung einzelner organischer Leuchtdioden und eine maßgebliche Verbesserung ihrer Lebensdauer erreicht werden.

Im Jahre 2002 wurde Wolfgang Kowalsky für seine Forschungen mit dem Förderpreis im Gottfried Wilhelm Leibniz-Programm der DFG ausgezeichnet. – Die Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften berief ihn als Ordentliches Mitglied in die Technikwissenschaftliche Klasse.

Wolfgang Maier (Jahrgang 1949) ist Professor für Psychiatrie und Psychotherapie und Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Bonn. Er hat zunächst in München Mathematik und Volkswirtschaftslehre studiert (1968–1973) und anschließend, neben seiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am dortigen Institut für Wissenschaftstheorie und Statistik, Humanmedizin. 1983 promovierte er an der Universität Mainz zum Dr. med., 1989 folgte hier die Habilitation im Fach Psychiatrie. Von 1981 bis

1986 war Wolfgang Maier wissenschaftlicher Angestellter und Arzt, 1986 bis 1992 Oberarzt und 1993 bis 1995 Leitender Oberarzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik Mainz. Von 1986 bis 1988 erhielt er eine Ausbildung in Methoden der genetischen Epidemiologie und der Molekulargenetik an der Yale University und an der Washington University in St. Louis. Im Herbst 1995 wurde er auf den Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie und als Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Bonn berufen.

Wolfgang Maiers Forschungsarbeiten umfassen die Epidemiologie, vor allem die genetische, analytische und klinische Epidemiologie psychischer Störungen, die Genetik psychischer Störungen sowie die Pharmakogenetik und methodenkritische Arbeiten zur Diagnostik und zu Therapiestudien. Der Schwerpunkt liegt derzeit auf der Charakterisierung des genetisch übertragenen Phänotyps (bei Schizophrenie, Demenzen, Depression und Sucht).

Herr Maier hat auf seinem Forschungsgebiet eine erfolgreiche klinisch-genetische Forschergruppe aufgebaut, die in verschiedenen Sonderforschungsbereichen und medizinischen Kompetenznetzen zu psychischen Störungen eine tragende Rolle spielt. Seine internationale Anerkennung findet ihren Ausdruck in der Mitgliedschaft im Editorial Board zahlreicher renommierter und überwiegend internationaler Zeitschriften. Er erhielt den Kurt-Schneider-Wissenschaftspreis für Schizophrenieforschung und den Hans-Jörg-Weitbrecht-Preis für biologisch-klinische Psychosenforschung und ist Mitglied mehrerer deutscher Wissenschaftsakademien. – Die Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften berief ihn als Ordentliches Mitglied in die Biowissenschaftlich-medizinische Klasse.

Die Geschichte der Schwarzen Löcher*

Günther Gustav Hasinger

An der russischen Weltkriegs-Front im Dezember 1915, nur wenige Wochen nach Einsteins Veröffentlichung der Allgemeinen Relativitätstheorie, fand der Astrophysiker Karl Schwarzschild die erste exakte Lösung der Einsteinschen Feldgleichungen. Er berechnete die gekrümmte Raumzeit außerhalb eines elektrisch neutralen, nicht-rotierenden, kugelsymmetrischen Sterns im Vakuum. Seine vorläufige „externe“ Lösung, die später den Namen „Schwarzschild-Geometrie“ erhielt, sandte er an Albert Einstein. Einstein beglückwünschte ihn für die Einfachheit seiner Lösung und trug die Ergebnisse in Schwarzschilds Namen im Januar 1916 auf einer Sitzung der Preußischen Akademie der Wissenschaften vor. Nach dieser Theorie gibt es für jede beliebige Masse einen kritischen Abstand, den sogenannten „Schwarzschild-Radius“, innerhalb dessen die Raumkrümmung so groß wird, daß selbst Licht nicht daraus entkommen kann. Für die Sonne ist dieser Radius zum Beispiel drei Kilometer, für die Erde ein Zentimeter. Wenige Wochen später schickte Schwarzschild eine zweite gültige Lösung, in der er auch die Raum-Zeit-Krümmung innerhalb des Schwarzschild-Radius berechnete. In der „internen“ Lösung vertauschen Raum und Zeit auf bizarre Weise ihre Eigenschaften, was unaufhaltsam auf eine Singularität führt, in der die Raumkrümmung und die Dichte unendlich groß werden. Wenige Wochen später mußte Karl Schwarzschild, der an der Front von einer schweren Hautkrankheit befallen wurde, nach Potsdam zurückkehren und starb im Mai 1916.

Albert Einstein lehnte zeitlebens das Konstrukt der „Schwarzschild-Singularität“ als unlogisch und unphysikalisch ab und entzog sich so den Vorhersagen seiner eigenen Theorie. Bereits Ende des 18. Jahrhunderts hatten der englische Landpfarrer, Reverend John Mitchell und der französische Mathematiker und Astronom Pierre-Simon Laplace mit Hilfe von Newtons Theorie Bedingungen für Sterne errechnet, die so kompakt sind, daß nicht einmal Licht von ihrer Oberflä-

* Der Beitrag erschien bereits in Jürgen Renn (Hrsg.): *Albert Einstein – Ingenieur des Universums*. Einsteins Leben und Werk im Kontext. Ausstellungskatalog, Berlin: Wiley-VCH 2005.

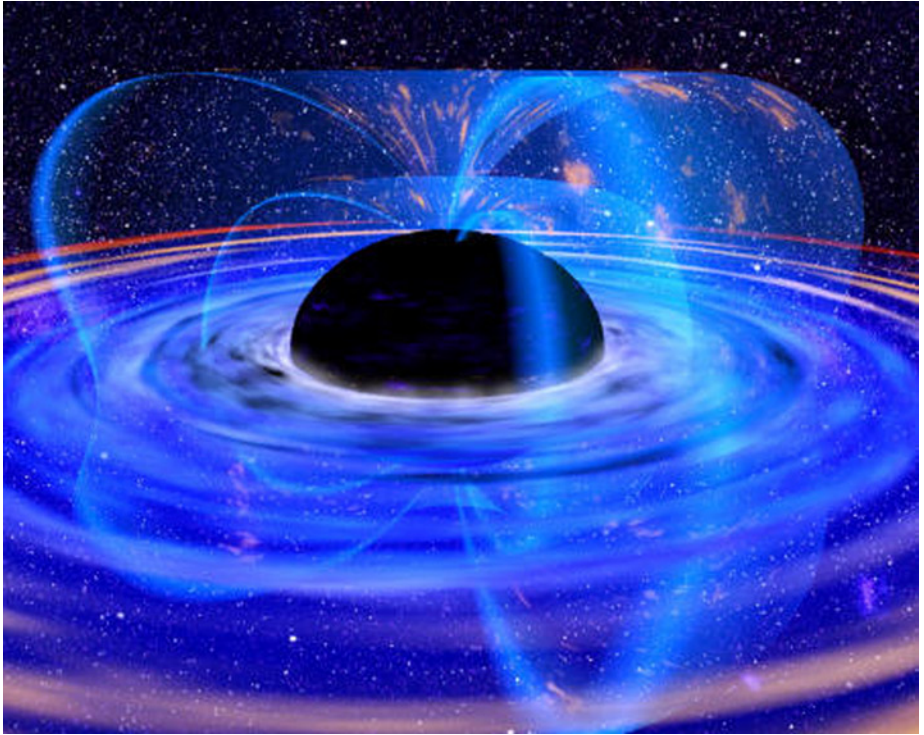


Abb. 1

che entweichen kann. Selbst nach der Schwarzschild-Lösung bedurfte es jedoch noch mehrerer Jahrzehnte wissenschaftlichen Streites großer Physiker wie zum Beispiel Eddington, Chandrasekhar, Oppenheimer und Landau, bis die Realität von kompakten Objekten, in denen relativistische Effekte dominieren, akzeptiert wurde. Noch vor dem zweiten Weltkrieg sagten Baade und Zwicky die Existenz von Neutronensternen vorher. Diese Sterne sollten etwa 1.5–2 Mal die Masse der Sonne, aber nur etwa 10–20 Kilometer Radius besitzen und durch quantenmechanische Kräfte stabilisiert werden. Erst nachdem die technischen Entwicklungen des Zweiten Weltkrieges, die Radio- und Raketentechnologie für wissenschaftliche Zwecke eingesetzt werden konnten, gab es in den sechziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts kurz hintereinander drei wichtige Entdeckungen, welche die „relativistische Astrophysik“ begründeten: 1962 die kompakten Röntgenquellen und die Röntgenhintergrundstrahlung (siehe unten), 1963 die „Quasare“ – sehr energiereiche Zentren aktiver Galaxien – und 1968 die „Pulsare“ – schnell rotierende Neutronensterne.

John A. Wheeler führte 1968 den Begriff „Schwarze Löcher“ (Black Holes) ein. Nach den Stern-Entwicklungsmodellen entstehen Neutronensterne und Schwarze Löcher, wenn am Ende des Lebens eines sehr massereichen Sternes der Fusionsofen in seinem Zentrum erlischt und der zentrale „Aschehaufen“ seiner eigenen Schwerkraft nicht mehr standhalten kann. Schwarze Löcher sollen dabei bei Sternen mit mehr als 25–30 Sonnenmassen entstehen. Im Jahre 1970 wurde das kompakte Objekt in dem Röntgendoppelsternsystem Cygnus X–1 als der beste Kandidat für ein stellares Schwarzes Loch charakterisiert. Auch in den Quasaren, die das Zentrum ihrer Galaxien oft Tausendfach überstrahlen, wurden extrem massereiche Schwarze Löcher vermutet.

Warum strahlt ein Schwarzes Loch überhaupt – sollte es nicht alles Licht verschlucken? Wir sehen in Wirklichkeit nicht das Schwarze Loch selbst, sondern die Materie, die von diesem Malstrom verschluckt wird. Dabei erreicht sie Geschwindigkeiten in der Nähe der Lichtgeschwindigkeit und heizt sich durch Reibungseffekte in der sogenannten „Akkretionsscheibe“ (Abb. 1) so stark auf, daß sie zum Beispiel im Röntgenlicht sehr hell zu strahlen beginnt.

Wir sehen quasi den „letzten Hilfeschrei“ der Materie, kurz bevor sie in das Schwarze Loch hineinfällt. Oft wird neben starker Strahlung auch Materie aus der Umgebung des Schwarzen Loches emittiert, die in scharf gebündelten Teilchenstrahlen – sogenannten „Jets“ – auf relativistische Geschwindigkeiten beschleunigt werden und Licht in einem breiten Intervall des elektromagnetischen Spektrums, vom Radio- bis in den Gammabereich abstrahlen (Abb. 2).

Trotz der Identifikation mehrerer guter Kandidaten für Schwarze Löcher in den siebziger und achtziger Jahren, wurde das Phänomen der unheimlichen Schwerkraftfallen weiterhin oft als sehr exotisch und mit großer Skepsis betrachtet. Im letzten Jahrzehnt hat es jedoch einen Paradigmenwechsel gegeben. Mit Hilfe langjähriger höchst-auflösender Infrarot-Überwachungen an Großteleskopen gelang es einer deutschen und einer amerikanischen Forschergruppe, im Zentrum unserer Milchstraße ein Schwarzes Loch mit etwa 3,5 Millionen Sonnenmassen „dingfest“ zu machen. Dabei konnten zum ersten Mal die Geschwindigkeiten und Umlaufbahnen einzelner Sterne um das Galaktische Zentrum ermittelt (Abb. 3) und damit zweifelsfrei bewiesen werden, daß die dunkle Masse im Zentrum unserer Milchstraße ein Schwarzes Loch sein muß.

Auch in unserer Nachbargalaxie, dem Andromeda-Nebel, gibt es Hinweise auf die Existenz eines Schwarzen Loches, mit mehr als 100 Millionen Sonnenmassen. Immer empfindlichere Beobachtungen haben in den letzten Jahren Hinweise auf Schwarze Löcher in den Zentren fast aller nahen Galaxien ergeben, mit bis zu drei Milliarden Sonnenmassen. Dabei ist die Masse des Schwarzen Loches erstaunlicherweise direkt abhängig von der Helligkeit der Galaxie oder der Geschwindigkeit der Sterne in ihrem Zentrum. Es muß also einen bisher unverstan-

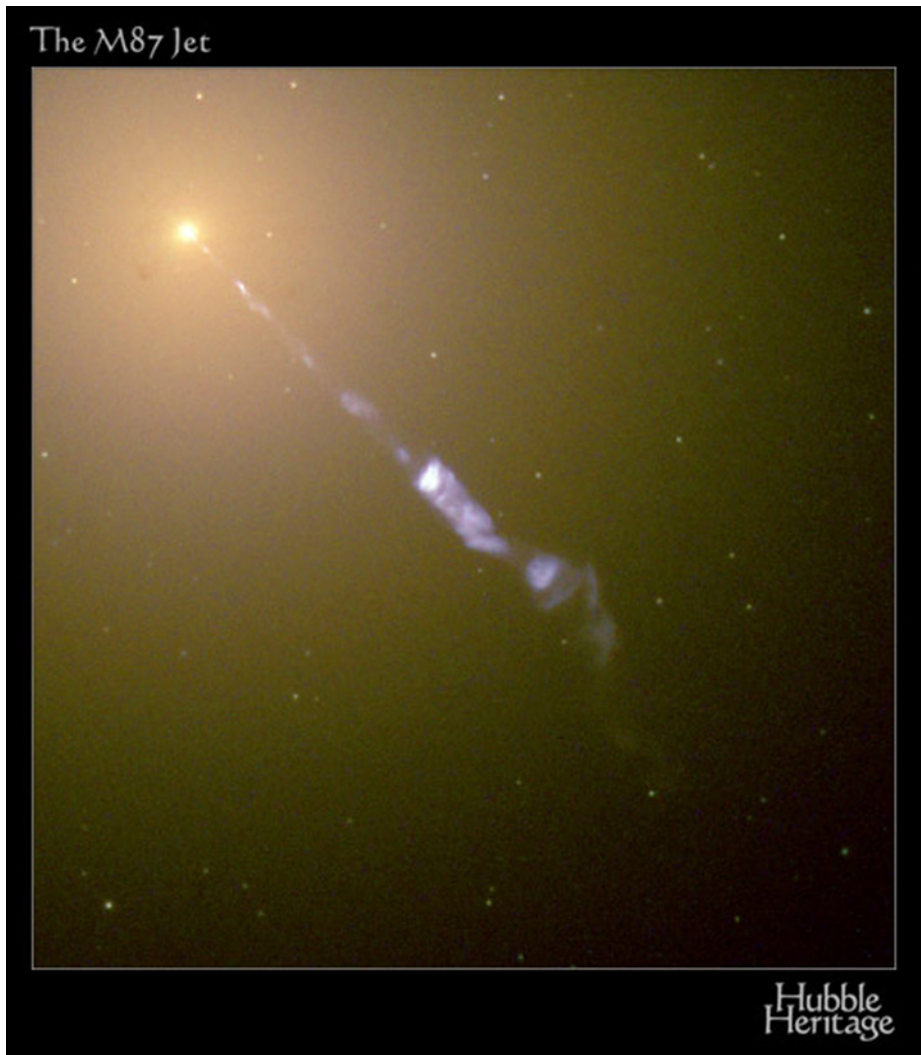


Abb. 2

denen Mechanismus geben, der dafür sorgt, daß die Galaxie und das Schwarze Loch gemeinsam, quasi Hand in Hand wachsen.

Der gesamte Himmel ist von einem diffusen Röntgen-Leuchten erfüllt, der 1962 entdeckten Röntgenhintergrundstrahlung. Mit immer empfindlicheren und genaueren Röntgenteleskopen gelang es in den letzten Jahren, diese Hintergrundstrahlung in Hunderte von Millionen einzelner Lichtpunkte aufzulösen, die sich

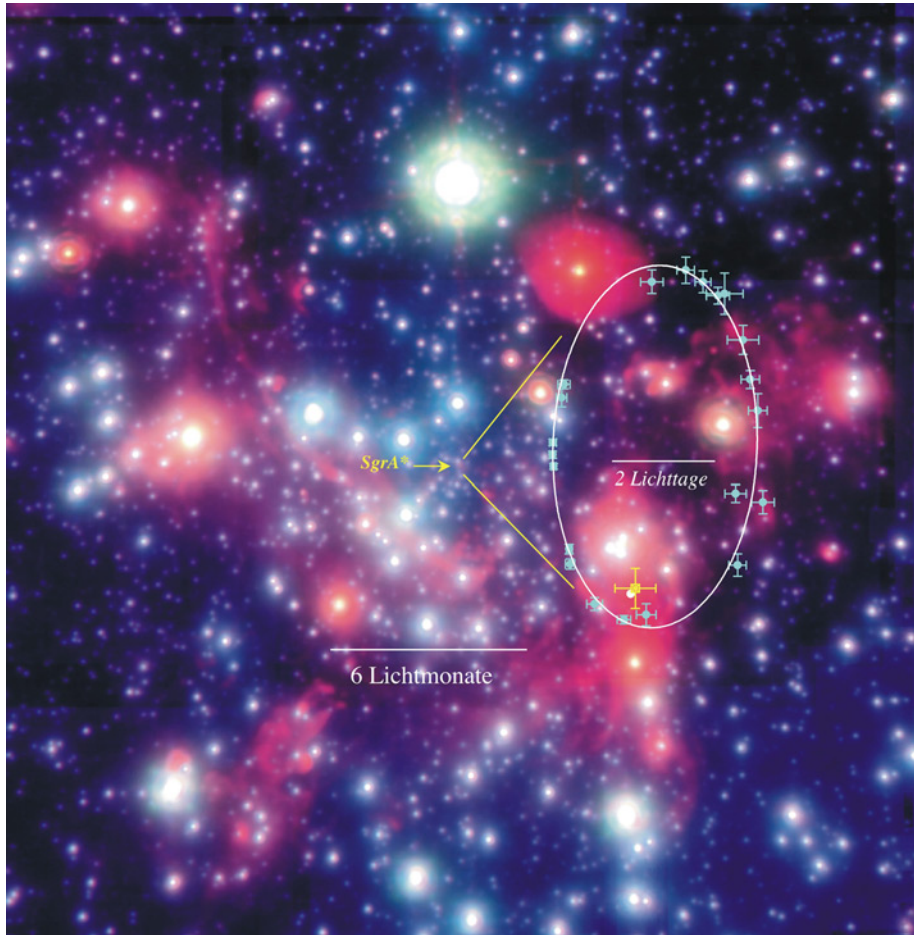


Abb. 3

bei genauerer Betrachtung als weit entfernte aktive Galaxien herausstellten, in deren Zentren die Schwarzen Löcher wachsen. Der Röntgenhintergrund stammt demnach aus der Freiß- und Wachstumsphase der gesamten Population massereicher Schwarzer Löcher im Universum. Dabei stellte sich heraus, daß die größten Schwarzen Löcher, die sogenannten „Quasare“, in der Frühzeit des Universums, nur wenige Milliarden Jahre nach dem Urknall entstanden, während die kleineren Feld-Wald-und-Wiesen-Schwarzen-Löcher, wie das in unserer Milchstraße, erst wesentlich später gebildet wurden. Oft sind dabei gigantische Galaxienkollisionen im Spiel, bei denen sich zwei Milchstraßen und vermutlich auch ihre zentralen Schwarzen Löcher miteinander vereinigen. Vor kurzem ist es gelungen, bei

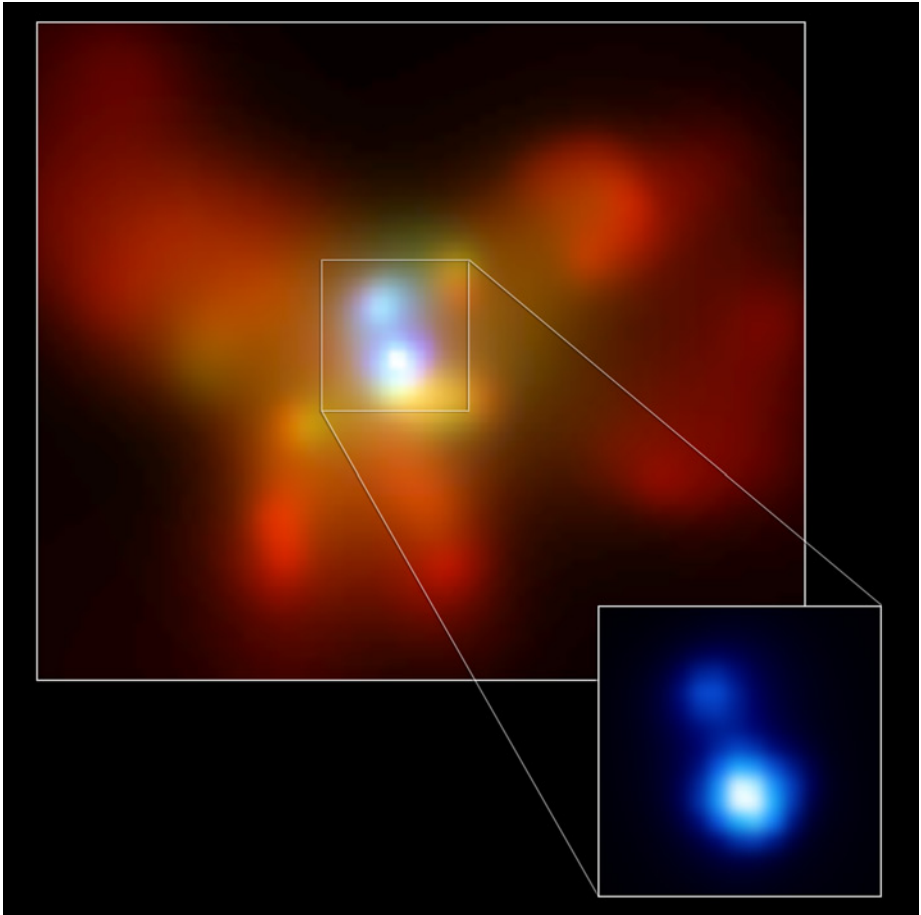


Abb. 4

einer derartigen Galaxienhochzeit zum ersten Mal zwei aktive Schwarze Löcher „in flagranti“ zu ertappen (Abb. 4).

Was war aber zuerst da: das Schwarze Loch oder die Galaxie? Setzt man die in den letzten Jahren gefundenen Puzzle-Steine zusammen, so ergibt sich ein einigermaßen abgerundetes Bild: Etwa 400.000 Jahre nach dem heißen Urknall dominiert die Dunkle Materie das Geschehen im Universum. Sie klumpt unter ihrer eigenen Schwerkraft zusammen zu einem unsichtbaren kosmischen Netz von Filamenten und Haufen. Dabei reißt sie die normale Materie mit sich, aus der später die Galaxien entstehen. Das Universum mußte nach dem Urknall noch 200 bis 500 Millionen Jahre warten, bis es sich so weit abgekühlt hatte, daß die ersten Sterne entstehen konnten. Nach neueren Erkenntnissen muß wohl der erste Stern, der

im damals tiefsten Potentialtopf der Dunklen Materie entstand, sehr massereich gewesen sein, so daß er nach kurzer Zeit sein Leben in einer gigantischen Supernova-Explosion beendete, und vermutlich das erste stellare Schwarze Loch im Universum hinterließ. Dieses Schwarze Loch befindet sich für den Rest seines Lebens immer in der Nähe einer der größten Massekonzentrationen im Universum und muß, wie die Spinne im Netz, nur warten, bis etwas zu Fressen vorbei kommt. Am besten gefüttert werden die Schwarzen Löcher wahrscheinlich bei den oben beschriebenen Galaxienkollisionen, wobei sie in wenigen hundert Millionen Jahren exponentiell auf Milliarden Sonnenmassen anwachsen können und damit die ersten, weit entfernten Quasare bilden. In diesem Bild entstehen die Schwarzen Löcher als „Galaxienkeime“ also tatsächlich weit vor den meisten Sternen und wachsen dann gemeinsam mit ihrer Galaxie.

Das älteste Objekt im lokalen Universum ist vermutlich das Schwarze Loch in der Galaxie M87 im Zentrum des Virgo-Haufens (siehe Abb. 2), zu dem sich auch unsere Milchstraße hingezogen fühlt. Was aber ist das zukünftige Schicksal der Schwarzen Löcher? Im Prinzip können massereiche Schwarze Löcher fast ewig leben. Dennoch strahlen sie, wie Steven Hawking herausgefunden hat, eine winzig kleine Energiemenge ab und haben deshalb eine endliche Lebenszeit. Ein Schwarzes Loch von der Masse der Sonne kann etwa 10^{67} Jahre existieren, wesentlich länger als alle anderen Materieformen und Strukturen im Universum. Wenn die vor kurzem entdeckte Dunkle Energie das Universum tatsächlich für immer auseinander treibt, können Schwarze Löcher auf Hunderte Milliarden Sonnenmassen anwachsen, die etwa 10^{100} Jahre leben – eine wahrhaft unvorstellbare Zeit. Die ersten kompakten Objekte, die die Bühne des Universums betreten haben, sind dann auch die letzten, die sie wieder verlassen werden.