

Laudatio

von

Prof. Dr. Karlheinz Plate

anlässlich der Verleihung

des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-

Nachwuchspreises 2019

an

Dr. Dorothee Dormann

Paulskirche, Frankfurt am Main

14. März 2019

Es gilt das gesprochene Wort!

Anrede

In der Wochenzeitschrift „Stern“ erschien in der Ausgabe vom 30. August 2018 ein Bericht über die in Paris lebende Künstlerin Oda Jaune, der Ehefrau und Witwe von Jörg Immendorf, der zu Lebzeiten Professor an der Düsseldorfer Kunstakademie war. Jaune berichtet dort über den Tod ihres 2007 verstorbenen Mannes: „Er ist langsam verschwunden. Jeden Tag ein Stück mehr. Und dann war er plötzlich weg.“

Die Krankheit, über die Oda Jaune spricht, heißt „Amyotrophe Lateralsklerose“, unter Medizinern, die bekanntlich Abkürzungen lieben, kurz ALS genannt. Aber nicht überall trägt die Erkrankung den Namen ALS. In Großbritannien bezeichnet man die ALS als „Motor Neuron Disease“ (Motorneuronerkrankung) und die US-Amerikaner sprechen von der Lou Gehrig Erkrankung (Disease), benannt nach Heinrich Ludwig Gehrig, einem Sohn deutscher Einwanderer und einem der berühmtesten Baseballspieler der New York Yankees. Gehrig wurde 7-mal in Folge zum besten Spieler der World Series gewählt, 1939 erkrankte er an ALS. Er starb zwei Jahre später im Alter von 37 Jahren. Seitdem trägt die ALS in den USA den Namen von Ludwig (Lou) Gehrig.

Bei der ALS handelt sich um eine sogenannte neurodegenerative Erkrankung, also eine Krankheit, die zum Absterben von Nervenzellen führt, ähnlich wie bei der Alzheimer Erkrankung, die übrigens hier in Frankfurt an der damaligen Städtischen Anstalt für Irre und Epileptische am Affenstein, im Volksmund Irrenschloss genannt, von dem Nervenarzt Alois Alzheimer erstmals beschrieben wurde. Später ging Alois Alzheimer dann nach München und wurde, als die Erkrankung nach ihm benannt wurde, weltberühmt.

Welche Koinzidenz! Auch die Preisträgerin des diesjährigen Paul Ehrlich und Ludwig Darmstädter-Nachwuchspreises, Frau Dr. Dorothee Dormann kommt aus München und forscht über neurodegenerative Erkrankungen. Und berühmt ist sie auch schon: Frau Dr. Dormann erhielt 2014 den begehrten Heinz Maier-Leibnitz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft und die Zeitschrift „Capital“ nahm sie ebenfalls 2014 in die Liste der Eliteforscher unter 40 Jahren auf. Ihre Arbeiten wurden von vielen Förderinstitutionen wie der Studienstiftung des Deutschen Volkes, dem Deutschen Akademischen Auslandsdienst, der Schering-Stiftung, der Bosch-Stiftung und der Buddecke-Stiftung gefördert.

Dorothee Dormann ist Biochemikerin. Nach ihrem Studium in Tübingen arbeitete sie mehrere Jahre an der berühmten Rockefeller Universität in New York und erhielt dort ihren Titel Doctor of Philosophy (Ph.D.). 2007 ging sie zurück nach Deutschland, als Post-Doktorandin in das Labor von Christian Haass, einem der renommiertesten Forscher zum Thema Neurodegeneration in Deutschland. Seitdem beschäftigt sich Frau Dr. Dormann mit zwei eng verwandten Erkrankungen, der Frontotemporalen Demenz (FTD) und der bereits erwähnten Amyotrophen Lateralsklerose, der ALS. Bei der ALS sind interessanterweise andere Nervenzellen vom Zelltod betroffen als bei der FTD oder der Alzheimer Erkrankung. Es kommt daher bei der ALS primär nicht zu einem Gedächtnisverlust, sondern zu einer fortschreitenden Veränderung der Muskulatur, des Sprachvermögens oder der Persönlichkeit. Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch Lähmungen, Schluckbeschwerden und der Unfähigkeit zu sprechen bei oftmals vollständig erhaltenem Intellekt. Der englische theoretische Physiker Stephen Hawking erkrankte bereits im Alter von 21 Jahren an einer milden Form von ALS. Auf den Rollstuhl angewiesen und unfähig zu sprechen, schrieb er den Bestseller „Eine kurze Geschichte der Zeit“ (A short history of time). Heute vor einem Jahr, am 14. März 2018, ist Stephen Hawking im Alter von 76 Jahren an ALS verstorben. Er blieb bis zu seinem Tode publizistisch aktiv. Hawking sagte über seine Erkrankung: „Auch wenn ich mich nicht bewegen kann und ich durch einen Computer sprechen muss, im Kopf bin ich frei“.

Eine ergreifende Beschreibung der ALS Symptomatik stammt von dem New Yorker Schriftsteller Paul Auster, in seinem autobiographischen Werk „Winter Journal“. Er beschreibt die Erkrankung seiner geliebten Großmutter, der Frau, die ihn zu Shows in die Radio City Music Hall einlud und ihm anschließend Eiscreme im Schrafft's Restaurant in Manhattan kaufte. Auster schreibt: „Sie war gezwungen schriftlich zu kommunizieren, hatte ihren Stift und einen Notizblock immer dabei, während der Rest von ihr fast normal wirkte, sie konnte noch laufen, konnte am Leben teilhaben. Aber als nach einigen Monaten ihre Rachenmuskulatur zu degenerieren begann, wurde das Schlucken zum Problem, Essen und Trinken wurden zum täglichen Kampf und auch der restliche Körper gab nach und nach auf.“ Paul Auster beendet die Beschreibung des ALS-Todes seiner Großmutter mit einem Zitat des französischen Schriftstellers Joseph Joubert: „Das Ende des Lebens ist bitter.“ (eigene Übersetzung des Originals) (1).

ALS und die verwandte Erkrankung FTD sind in der Tat bittere Erkrankungen: Sie sind bislang unheilbar und führen nach einigen wenigen Jahren unweigerlich zum Tode. Die Biochemikerin Dorothee Dormann untersucht die molekularen Mechanismen, die zum Absterben der Nervenzellen führen, um neue Ansatzpunkte zur Behandlung dieser tödlichen Krankheiten zu finden. Was untersucht Frau Dr. Dormann genau? In aller Kürze: Auf molekularer Ebene beobachtet man bei verstorbenen FTD- und ALS-Patienten charakteristische Eiweißablagerungen in den betroffenen Gehirnarealen. Eines dieser Eiweiße ist ein Protein namens Fused in Sarcoma (FUS), das bereits aus der Krebsmedizin bekannt war. FUS liegt normalerweise im Zellkern vor, wo es ans Erbgut bindet und dessen Ablesen steuert. In den Nervenzellen von FTD- und ALS-Patienten verklumpt das FUS-Protein jedoch außerhalb des Zellkerns.

Dorothee Dormann konnte mit ihrer Forschung zeigen, dass eine fehlerhafte „Adresse“ am FUS-Protein für die Ablagerung des Proteins am falschen Ort verantwortlich ist. Das FUS-Protein sammelt sich bei ALS und FTD im Zytoplasma an und wird in Stresssituationen in spezielle zelluläre Strukturen, den sogenannten Stress-Granula hineingezogen. Frau Dr. Dormann hat für die FUS-Protein Ablagerungen nachgewiesen, dass diese bei Patienten mit ALS und FTD nicht mehr aufgelöst werden, sondern sich nach und nach verfestigen, bis am Ende stabile Ablagerungen entstanden sind. Ähnliche Eiweißverklumpungen sind auch bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen beschrieben worden wie etwa bei der Alzheimer- und Parkinson-Erkrankung und könnten einen grundlegenden Prozess bei der Entstehung dieser Erkrankungen darstellen. Die Nachwuchspreisträgerin versucht, die molekularen Details dieses Prozesses zu entschlüsseln, um möglicherweise künftig etwas dagegen tun zu können.

Frau Dormann widmet sich mit großem Engagement diesen wichtigen neuen Aufgaben. Seit 2014 ist sie als Emmy Noether-Nachwuchsgruppenleiterin im Biomedizinischen Zentrum der Ludwig-Maximilians-Universität in München tätig. Die Erkenntnisse von Dorothee Dormann könnten zur ersten rationalen Therapie für ALS und FTD führen, z.B. wenn es durch den Einsatz von Medikamenten gelingen würde, die zelluläre Transportstörung zu beheben und damit das Verklumpen der Eiweiße im Zellplasma zu verhindern oder wenn es gelingen würde, diese Verklumpungen wieder aufzulösen. Dies wäre ein wirklicher Meilenstein in der biomedizinischen Forschung. Wie erfolgversprechend und bemerkenswert ihre Erkenntnisse in der Erforschung der zellulären Grundlagen neurodegenerativer Erkrankungen sind, zeigt ihre kürzlich erschienene Publikation in der Zeitschrift *Cell* - dem wichtigsten und prestigeträchtigsten Publikationsorgan in der gesamten Biomedizin.

Dorothee Dormann ist eine würdige Empfängerin des Paul Ehrlich und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreises! Ich beglückwünsche sie sehr zu dem Preis und wünsche ihr den größtmöglichen Erfolg bei der weiteren wissenschaftlichen Arbeit!

(1) She was forced to communicate in writing after that, carrying a little pencil and a pad of paper wherever she went, though for the time being the rest of her seemed well, she could still walk, still take part in the life around her, but as the months passed and the musculature of her throat continued to atrophy, swallowing became problematic, eating and drinking became a permanent trial, and in the end the rest of her body began to betray her as well. The end of life is bitter (Joseph Joubert, 1814). Auster, Paul. *Winter Journal* (S.192). Faber & Faber. Kindle-Version.