



## Peter Schultz und Richard Lerner erhalten Paul-Ehrlich-Preis

Paul Ehrlich (1854-1915) gilt als Pionier der Chemotherapie. Seine Arbeiten zum Färben von Gewebepräparaten und zur Immunisierung sowie zur Bekämpfung von Krankheitserregern durch Substanzen, die spezifisch an diese bin-



Peter Schultz



Richard Lerner

denden, sind die Grundlage der modernen Medizin. Sie führten 1908 zur Verleihung des Nobelpreises an Ehrlich und Ilya Mechnikov „in Anerkennung ihrer Arbeiten über Immunität“. Heute wissen wir, wie Recht er hatte, als er bei der Preisverleihung die Ära des Mikroskops für beendet erklärte und stattdessen die Chemie der Zelle in den Vordergrund rückte. Die Firmen Hoechst und Cassella förderten Paul Ehrlichs Forschung durch eine Stiftung. Daraus gründete seine Frau Hedwig nach seinem Tod die Paul-Ehrlich-Stiftung, die heute je zur Hälfte aus Spenden von Firmen und dem Bundesministerium für Gesundheit finanziert wird. Sie ist bei der Universität Frankfurt (Main) angesiedelt und vergibt alljährlich am 14. März, Paul Ehrlichs Geburtstag, den Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstaedter-Preis; Darmstaedter (1846-1927) war Wissenschaft-

ler und Freund Paul Ehrlichs. Die 14 Mitglieder des Stiftungsrates, darunter die Nobelpreisträger Manfred Eigen und Hartmut Michel, stammen aus fünf Ländern. 13 Preisträger erhielten auch den Nobelpreis für Chemie oder Medizin.

In diesem Jahr haben der Chemiker Peter G. Schultz und der Chemiker und Mediziner Richard A. Lerner (beide am Scripps Research Institute in La Jolla, Kalifornien) den mit 60 000 € dotierten Preis in Anwesenheit des Bundespräsidenten erhalten. Die Laudatio in der Frankfurter Paulskirche hielt Manfred Eigen, selbst Preisträger 1992.

Geehrt werden Schultz und Lerner für die unabhängige Entdeckung katalytischer Antikörper, die 1986 im gleichen Heft von *Science* veröffentlicht wurde.<sup>[1,2]</sup> Schultz war damals nach Promotion am California Institute of Technology und Postdoc am Massachusetts Institute of Technology noch Assistentenprofessor in Berkeley, seit 1999 ist er in La Jolla tätig. Zwischen 1995 und 2001 hat er drei Biotechnologie-Unternehmen gegründet, die er seitdem nebenbei leitet. Lerner studierte Chemie in Chicago und anschließend Medizin in Stanford, wo er auch promovierte. Seit 1969 arbeitet er am Scripps Research Institute, dessen Präsident er seit 1991 ist. Lerner ist Mitglied des internationalen Beirats der *Angewandten Chemie*, Schultz gehört dem Beirat von *ChemBioChem* an.

Antikörper sind Proteine, die dem Immunsystem durch spezifisches Binden helfen, Bakterien und Viren unschädlich zu machen. Dabei spielen Bindungskapazität und Gedächtnis eine entscheidende Rolle. Zu diesen über hundert Jahre hinweg zusammengetragenen Erkenntnissen hat Paul Ehrlich in der Frühzeit entscheidende Beiträge geleistet. Die Idee von Lerner und Schultz beruht darauf, dass die Antikörper mit ihrer Fähigkeit, alle möglichen hochspezifischen Bindungen einzugehen, eine wesentliche Eigenschaft mit Enzymen gemeinsam haben. Enzyme veranlassen ein spezifisch gebundenes Substrat in einen Übergangszustand überzugehen und leiten so eine Reaktion ein. Schultz und Lerner gelang es unabhängig voneinander Substanzen zu finden, die in ihrer Struktur dem Übergangszustand der enzymatischen Reak-

tion hinreichend ähnlich sind. Dadurch kann man Versuchstiere wie Kaninchen dazu veranlassen, Antikörper zu produzieren um diese anschließend in vitro zu untersuchen. Auf diese Weise erhält man Katalysatoren, die in ihrem Reaktionsverhalten und ihrer Effizienz mit Enzymen vergleichbar sind. Sogar Reaktionen, die in der Natur nicht vorkommen, können katalysiert werden. Auch das tradierte Bild von der Evolution der Enzyme kam dadurch ins Wanken: Die Anpassung der chemischen Mechanismen allein benötigt offenbar nicht Millionen von Jahren, da die Anpassung eines Antikörpers im Laufe von Tagen erfolgt.

Schultz hat diesen Optimierungsprozess direkt beobachtbar gemacht: Demnach bilden sich im Frühstadium Antikörper mit mäßiger Spezifität aus, die ein großes Spektrum an Substanzen erkennen. Durch Reifung und Mutation engt sich das Spektrum auf die zur Immunisierung benutzte spezifische Substanz ein und die Bindungsstabilität wächst um das tausendfache – innerhalb weniger Tage. Lerner konnte zeigen, dass alle natürlichen Antikörper in einer konservierten Region zwei dicht beieinander liegende katalytische Zentren besitzen, die Sauerstoff binden und Ozon als Zwischenprodukt erzeugen können. Katalytische Reaktionen von Antikörpern werden also auch von der Natur selbst genutzt. Antikörper können selbst in den Abbau des Antigens eingreifen und regelrecht Löcher in Zellwände „fressen“ – möglicherweise der Auslöser für die Evolution des Immunsystems. An diesen Arbeiten waren auch Paul Wentworth und Albert Eschenmoser entscheidend beteiligt. Mehr über „Die Chemie von Antikörpern“ finden Sie im Kurzaufsatz der beiden Preisträger in Heft 23/2002.<sup>[3]</sup>

[1] A. Tramontano, K. D. Janda, R. A. Lerner, *Science* **1986**, *234*, 1566.

[2] S. J. Pollack, J. W. Jacobs, P. G. Schultz, *Science* **1986**, *234*, 1570.

[3] P. G. Schultz, J. Y. Lin, R. A. Lerner, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4607; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4427.