



Claude Hélène (1938-2003): Nucleinsäuren in Biologie und Chemie

Einer der besten Wissenschaftler, die auf dem Gebiet der Nucleinsäuren arbeiten, hat uns am 11. Februar 2003 im Alter von 65 Jahren für immer verlassen: Professor Claude Hélène. Seine Beiträge zur Wissenschaft weltweit auf den Gebieten der Photochemie, Chemie und Biophysik von Nucleinsäuren sowie der chemischen Genomik bleiben von großer Bedeutung und haben viele von uns über die letzten drei Jahrzehnte hinweg inspiriert. Er war darüber hinaus als klug, geistreich und freundlich bekannt, und seine Diskussionsbeiträge haben die Anwesenden stets bereichert. Er hinterlässt die Welt der Nucleinsäuren als einen besseren Ort, aber wir werden seine Abwesenheit schmerzlich vermissen. Große Wissenschaftler sind selten, dies trifft umso mehr auf große Persönlichkeiten zu.

Hélènes frühe Arbeiten beschreiben angeregte Zustände und Energietransferprozesse in Nucleinsäuren und deren Beziehung zu photochemischen Reaktionen in DNA. Sie führten letztlich zu den aktuellen Fortschritten bei der Biologie und Chemie des Ladungstransports in der DNA. Seit den frühen Siebzigerjahren widmete er sein Interesse ganz den Eigenschaften und Funktionen von Nucleinsäuren. Dort war er stets von zentraler Bedeutung, aber auch ein bemerkenswerter Vertreter

nicht nur seiner Wissenschaft nach außen.

Unter seinen zahlreichen Entdeckungen und Veröffentlichungen sind zwei besonders bemerkenswert: Er entdeckte ein Tripeptid (Lys-Trp-Lys), das an eine abasische Stelle der DNA durch Intercalation bindet und die Spaltung der Stränge katalysiert.^[1] Ihre bemerkenswerten Eigenschaften sind: a) spezifische Erkennung abasischer Stellen in der DNA, wobei der Indolring von Trp die fehlende Base ersetzt, hinzu kommen unspezifische elektrostatische Wechselwirkungen; b) DNA-Spaltung an der abasischen Stelle durch Bildung einer Schiff-Base zwischen der α -Aminogruppe des Peptids und dem an der Desoxyribose aufgrund der Glycosid-Spaltung zurückgebliebenen Aldehyd. Dieses Tripeptid ist bis heute die kleinste ortsspezifische „Endonuclease“!

Einige Jahre später spielte er eine wesentliche Rolle beim Aufkommen der zielgerichteten Genexpression durch Antisense-Oligonucleotide. Er entdeckte zeitgleich mit Peter Dervan, dass kurze Oligonucleotide spezifische Sequenzen in der großen Furche von Doppelstrang-DNA erkennen können und dabei Dreifachhelices bilden.^[2] Diese Entdeckung öffnete das neue Feld des „Gene Targeting“, das später Antigen-Strategie getauft wurde und große Bedeutung für die Nucleinsäurechemie, DNA-Erkennung, Genexpression und die Entwicklung von gentherapeutischen Wirkstoffen hat. Über 15 Jahre lang investierte seine Gruppe viel Arbeit, um sein Konzept, die DNA durch rein synthetische Ansätze anzugreifen, zu einer realen Anwendung in biologischen Systemen zu bringen: rationales Design Dreifachhelix-bildender Oligonucleotide, physikalisch-chemische und biochemische Untersuchungen, Testen der Zielzugänglichkeit in Chromatin und Demonstration der Bioaktivität in Zellkulturen – Ergebnis sind zahlreiche Veröffentlichungen und ausgezeichnete Übersichtsartikel. Diese neue Generation Dreifachhelix-bildender Moleküle wird heutzutage genutzt, um die Genexpression, Gen-Targeting und Genom-

Modifikationen gezielt zu steuern. Sie wird die Biologie, Biotechnologie, Therapie und Medizin beeinflussen.

Claude Hélène veröffentlichte mehr als 450 Arbeiten und war Autor und Herausgeber mehrerer Bücher. Er war ein geschickter Redner und hinterließ stets einen bleibenden Eindruck beim Publikum. Er war ein wunderbarer Lehrer, der stets ein offenes Ohr für Studierende und Mitarbeiter hatte.

Abgesehen von einer ausfüllenden Karriere in der öffentlichen Forschung war er auch in der Industrie tätig. Einer der Autoren dieses Nachrufs (J.-M. L.) ist stolz darauf, wesentlichen Einfluss darauf gehabt zu haben, dass er Forschungsleiter bei Rhône-Poulenc wurde, einem der Vorläufer von Aventis. Ein ganzes Jahrzehnt lang (1990-1999) hatte Claude Hélène diese herausragende Stellung inne, die sowohl ausgezeichnete wissenschaftliche wie Führungsqualitäten verlangt, um die Forschung an der Grenze dreier Sektoren zu leiten, zu managen und zu integrieren: Chemie, Agrarwissenschaften und Pharmazie. Er machte das interdisziplinäre Denken zu einer gelebten Firmenpolitik. Er arbeitete als wissenschaftlicher Berater für Aventis und die Startup-Firmen Chrysalon und Urogene bis zu seinem Lebensende.

Wer die Chance hatte, ihn zu treffen oder gar mit ihm zu arbeiten, wird sich gerne an diesen herausragenden Wissenschaftler und großartigen Menschen erinnern. Die Scientific Community wird ihn, seine Beiträge und Weisheit in der Wissenschaft vermissen. Seine Inspiration und sein Erbe werden wir bewahren.

Carine Giovannangeli, Jian-Sheng Sun (MNHN Paris), Jean-Marie Lehn (ISIS Strasbourg)

[1] T. Behmoaras, J. J. Toulme, C. Hélène, *Nature* **1981**, 292, 858–859.

[2] T. Le Doan, L. Perrouault, D. Praseuth, N. Habboub, J. L. Decout, N. T. Thuong, J. Lhomme, C. Hélène, *Nucleic Acid Res.* **1987**, 15, 7749–7760; H. E. Moser, P. B. Dervan, *Science* **1987**, 238, 645–650.