



Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften

Laudatio anlässlich Verleihung des Paul-Ehrlich-Preises 2016

an

**Emmanuelle Charpentier und
Jennifer Doudna**

Jörg Hacker

14. März 2016

Frankfurt am Main

- Es gilt das gesprochene Wort! -

Sehr geehrter Herr Bundesminister,
 Sehr geehrter Herr Minister,
 Magnifizenz,
 Sehr geehrter, lieber Herr zur Hausen,
 Dear Dr. Charpentier,
 Dear Dr. Doudna,
 Meine Damen und Herren,

Heute verleihen wir den Paul-Ehrlich-Preis an Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna für ihre Arbeiten zu einem neuen gentechnischen Verfahren, das als CRISPR/Cas9 bezeichnet wird. CRISPR ist ein Zungenbrecher, es bedeutet "Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats", Cas bedeutet CRISPR-associated sequence. Was macht diesen Zungenbrecher nun zu einem – ja, vielleicht dem – erfolgreichsten Verfahren der Molekularbiologie der vergangenen zehn oder gar 20 Jahre?

Am Anfang der Befassung mit CRISPR/Cas9 standen Fragen der Grundlagenforschung getreu dem Motto vieler Biologen: „Nothing makes sense but in the light of evolution.“, ein Satz, den Theodosius Dobzhansky in den 1950er Jahren schrieb. Und in der Tat, bei dem neuen CRISPR/Cas-System handelt es sich um ein adaptives bakterielles Immunsystem, das eine große Bedeutung hat für die evolutive Entwicklung von Mikroorganismen. Verschiedene Arbeitsgruppen konnten nämlich zeigen, dass Bakteriophagen, die in der Regel Bakterien auflösen, von Bakterien auch abgebaut werden können. Dieser Abbau geschieht durch das CRISPR/Cas-System. Den genauen Mechanismus dieses Abbaus und die Anwendung des neuen Systems für die Biotechnologie mit der speziellen Genschere Cas9 haben Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna entscheidend vorangetrieben.

Zunächst zeigten sie, dass ein Bakterium, *Streptococcus pyogenes*, das uns auch als Krankheitserreger bekannt ist, über einen besonders effizienten CRISPR/Cas-Mechanismus verfügt. Dieser Mechanismus besteht einmal aus einer Ribonukleinsäuresonde, die sehr spezifische Regionen des Genoms ansteuert. Um diese Steuerung besonders effizient zu gestalten, ist noch eine zweite RNA-Sonde nötig. Darüber hinaus gibt es einen dritten Teil des CRISPR/Cas-Systems, nämlich eine Genschere, die exakt dort das Erbgut schneidet, wo die beiden RNA-Gensonden sie hinführen. Es handelt sich um einen einfachen Vorgang, dem allerdings komplizierte molekularbiologische Mechanismen zugrunde liegen. In einer aufsehenerregenden Arbeit in der Zeitschrift „Science“ vom August 2012 haben Frau Charpentier und Frau Doudna mit weiteren Co-Autoren diesen Mechanismus im Detail beschrieben. Sie haben zeigen können, dass er in der Tat für den Einbau, das Löschen und das Verändern von Gensequenzen prädestiniert ist.

Somit wurden also Fragen der Grundlagenforschung, nämlich der Interaktion zwischen Bakteriophagen und Bakterien, analysiert. Dies ist jedoch nur ein Teil der Gesamtgeschichte. Hinzu kommt, dass die Wissenschaftlerinnen Charpentier und Doudna sehr schnell erfassten, dass es sich hierbei um ein genetisches Instrumentarium handelt, das in der Grundlagenforschung bei verschiedenen Organismen, aber auch bei der Anwendung zum Zuge kommen könne. Getreu dem Motto von Paul Ehrlich – „Wir müssen zielen lernen.“ – hat dieses neue genetische Instrumentarium

das Potential, ganz unterschiedliche Zellen zu verändern. Dies ist in der Tat in den letzten Jahren beschrieben worden. Von Hefezellen über Mäuse-, Ratten- und Pflanzenzellen bis hin zu humanen Zellen ist diese Methodik einsetzbar. Sie hat einen „Run“ auf das neue System des „*genome editing*“, wie es heißt, ausgelöst. Tausende von Publikationen sind in den letzten drei bis vier Jahren erschienen, bei denen dieses neue System, das freilich von Charpentier und Doudna noch vereinfacht wurde, eingesetzt wurde. Die ersten humanen Zellen wurden dabei von Feng Zhang und George Church mit CRISPR/Cas9 gentechnisch verändert.

Soweit also in wenigen Worten die wissenschaftlichen Meriten, die dazu geführt haben, dass Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna heute mit dem Paul-Ehrlich-Preis ausgezeichnet werden. Es kommt aber noch ein dritter Punkt hinzu: Nachdem nämlich gezeigt werden konnte, dass das *genome editing* auch bei humanen Zellen möglich ist, wurde schnell eine ethische Debatte entfacht, die sich mit den Chancen, aber auch den Grenzen des *genome editing* im Humanbereich auseinandersetzen.

Diese Debatte hat an Geschwindigkeit zugenommen, seitdem im April 2015 eine chinesische Arbeitsgruppe unter der Leitung von Huang zeigen konnte, dass in der Tat embryonale Zellen durch das *genome editing* verändert werden können. In diesem Fall sollten die Grundlagen zur Korrektur eines Gendefekts des Blutsystems erforscht werden. Vor einigen Wochen wurde ein Antrag der Wissenschaftlerin Kathy Niakan am Crick Institute in London für Studien zur Unfruchtbarkeit an menschlichen Embryonen mit CRISPR/Cas genehmigt.

Diese geplanten Arbeiten haben noch einmal verdeutlicht, dass wir im humanen System unterscheiden müssen zwischen somatischen Zellen, also Körperzellen, und Keimzellen wie Eizellen oder Spermien. Letztere haben das Potential, in die Keimbahn eingepflanzt und in den universellen menschlichen Genpool aufgenommen zu werden. Die ethische Debatte über das Für und Wider von genetischen Veränderungen von Keimzellen wurde auch durch eine Tagung großer Wissenschaftsakademien im Dezember letzten Jahres in Washington DC befeuert. Bei dieser Tagung, bei der auch Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna Vorträge hielten, war es weitestgehend Konsens, dass Zellen, die zum Einbau in die Keimbahn gedacht sind, zumindest momentan nicht für ein *genome editing* verwendet werden sollten. Im Vorfeld wurde von einem Moratorium gesprochen, das hier einzuhalten wäre.

In diese Debatte haben sich auch immer wieder international führende Wissenschaftler eingemischt, handelt es sich hier doch um globale Fragen der Entwicklung unserer Wissenschaft, aber auch unserer Gesellschaft. Deshalb ist es nötig, eine öffentliche Diskussion zu führen. Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna haben bei verschiedenen Gelegenheiten darauf hingewiesen. Generell gilt der Satz von Johann Wolfgang von Goethe, der vor fast 200 Jahren zu seinem Begleiter Eckermann sagte:

„Fragen der Wissenschaft sind sehr häufig Fragen der Existenz.“

Diese Worte kann man, gerade im Hinblick auf die ethische Dimension der neuen gentechnischen Methoden, auch im 21. Jahrhundert, unterstreichen.

Wir ehren mit Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna zwei herausragende Wissenschaftlerinnen, die dazu beigetragen haben, das neue Instrumentarium des *genome editing* aufzuklären und zu verändern. Kurz möchte ich auf ihre Biographien eingehen.

Emmanuelle Charpentier wurde in Juvisy-sur-Orge in Mittelfrankreich geboren. Sie schloss ihre Promotion am Institut Pasteur ab, ging dann im Jahre 2002 nach Wien, im Jahre 2009 wechselte sie an die Universität Umeå in Nordschweden. Im Jahr 2013 kam sie nach Deutschland, zunächst an das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig. Seit Ende 2015 ist sie Direktorin am Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin. Wie auch Jennifer Doudna hat Emmanuelle Charpentier bereits eine große Anzahl an Preisen und Würdigungen erfahren, ich denke nur an den Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft, den Breakthrough-Prize in the Field of Life Sciences oder auch die Mitgliedschaft der Leopoldina.

Jennifer Doudna wurde in Washington DC geboren und wuchs auf Hawaii auf. Sie wurde im Jahre 1991 an der Harvard Medical School promoviert, ging 1994 an die Yale-University und ist seit dem Jahr 2002 als Professorin an der University of California Berkeley tätig. Auch sie hat bereits eine Reihe von Preisen und Würdigungen empfangen, neben dem schon erwähnten Breakthrough-Prize, war sie lange Zeit Howard Hughes-Fellow und ist Mitglied der American Academy of Arts and Sciences.

Beiden Wissenschaftlerinnen gratuliere ich herzlich zur Zuerkennung des Paul-Ehrlich-Preises.