

Ein wegweisendes Verfahren für die Stammzelldiagnostik: Leif S. Ludwig erhält Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreis

*Biochemiker und Arzt des Berlin Institute of Health erforscht Bildung
unseres Blutes*

Der Biochemiker und Arzt Dr. Dr. Leif S. Ludwig (40) vom Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) und vom Max Delbrück Centrum erhält den Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreis 2023. Das gab der Stiftungsrat der Paul Ehrlich-Stiftung heute bekannt. Basierend auf den neuesten Technologien zur Gensequenzierung einzelner Zellen hat der Preisträger ein Verfahren entwickelt, das die lebenslange Neubildung der Zellen des menschlichen Bluts bis zu 1,000-mal preiswerter, schneller und zuverlässiger analysieren kann als bisher möglich. Damit versetzt er die Medizin zum ersten Mal in die Lage, die Aktivität einzelner Blutstammzellen im Menschen mit vertretbarem Aufwand zu bestimmen.

FRANKFURT. Unser Blut erneuert sich ständig. In jeder Sekunde fließen ihm Millionen neuer Zellen zu, die absterbende Blutkörperchen ersetzen. Sie entspringen aus hämatopoetischen (blutbildenden) Stammzellen im Knochenmark und reifen dann Schritt für Schritt über mehrere Vorläuferstufen aus. Dabei werden traditionell vier große Entwicklungslinien unterschieden: Die erste Linie produziert die roten Blutkörperchen, die den Sauerstoff transportieren, die zweite liefert die Thrombozyten, die Blutungen stoppen und Wunden heilen lassen. In der dritten Linie entwickeln sich die weißen Blutkörperchen, die uns mit einer angeborenen Immunabwehr ausstatten, wie beispielsweise die Granulozyten, und in der vierten die B- und T-Zellen, auf deren Einsatz unsere im Infektionsfall erworbene Immunabwehr gründet. Je weiter die Forschung voranschritt, desto undeutlicher ließen sich diese Linien jedoch gegeneinander abgrenzen.

Die hämatopoetischen Stammzellen wurden 1961 entdeckt. Diese Entdeckung ermöglichte in den 1970-er Jahren die Einführung von Knochenmarkstransplantationen zur Behandlung bestimmter Formen von Blutkrebs. Aus der Beobachtung, wie sich transplantierte Zellen im Organismus des Empfängers verhalten, ergaben sich viele neue Erkenntnisse über die Blutbildung. Deren Aussagewert war aber dadurch eingeschränkt, dass sie unter künstlichen Bedingungen gewonnen wurden. Die transplantierten Stammzellen waren ja zuvor ihrem natürlichen Zusammenhang entrissen worden. Mit Hilfe von genetischen Markern gelang es jedoch, die Entwicklung von Blutzellen seit den 1980er Jahren in ihrem natürlichen Kontext zu erforschen. Dieses als *Lineage Tracing* bezeichnete Verfahren wurde in den folgenden Jahrzehnten mit immer größerer Präzision angewandt – allerdings nur in Tierversuchen, denn es verbietet sich von selbst, Menschen mit künstlichen genetischen Markern auszustatten.

Im menschlichen Blut ist *Lineage Tracing* nur durch die Beobachtung natürlicher Mutationen in der DNA möglich, die nach einer Zellteilung in der einen Tochterzelle vorkommen, in der anderen aber nicht, und sich so nur in bestimmten Zellfamilien (Klonen) weiterverbreiten. In den 2010er Jahren wurde versucht, solchen Mutationen im gesamten Genom von Blutzellen auf die Spur zu kommen. Das ist aber angesichts der mehr als drei Milliarden „Buchstaben“ (Basenpaaren) unseres Genoms trotz modernster Methoden sehr teuer und fehleranfällig. Leif Ludwig verlegte sich daher auf den Nachweis natürlicher Mutationen in den Mitochondrien von Blutzellen. Diese Zellkraftwerke verfügen über ein eigenes, viel kleineres Genom von rund 16.600 Basenpaaren. Leif Ludwig verknüpfte deren Analyse mit den neuesten Einzelzell-Sequenzierungstechnologien (*Single Cell-Omics*) und konnte dadurch gleichzeitig Aussagen über den aktuellen Gesundheitszustand der untersuchten Zellen treffen. Inzwischen haben er und sein Team die von ihnen entwickelte Methode so verfeinert, dass sie in Knochenmarks- und Blutproben eines Patienten viele Zehntausende Zellen analysieren können.

Seit langem wird vermutet, dass hämopoetische Stammzellen keine einheitliche Quelle sind, sondern vielmehr einen heterogenen Pool bilden, aus dem bei der unaufhörlichen Bildung neuen Blutes verschiedene, sich vielfältig verzweigende Entwicklungsflüsse entspringen. Aus einer Stammzelle könnten etwa nur Thrombozyten entstehen, aus einer anderen alle möglichen Blutzellen. Die Verwandtschaftsverhältnisse in unserem Blut sind also sehr unübersichtlich. Leif Ludwigs Analyseverfahren erlaubt nun, sie besser zu entwirren, um zum Beispiel zu erkennen, an welcher Abzweigung eine Leukämiezelle oder eine degenerative Veränderung entsteht. Es eröffnet der Humanmedizin erstmals die Möglichkeit, solche Untersuchungen in Zukunft im klinischen Alltag vorzunehmen und daraus therapeutische Konsequenzen abzuleiten.

Dr. rer. nat. Dr. med. Leif Si-Hun Ludwig studierte seit 2003 zunächst Biochemie an der Freien Universität Berlin, dann Humanmedizin an der Charité Universitätsmedizin Berlin. Als Doktorand der Biochemie forschte er von 2011 bis 2015 am Whitehead Institute of Biomedical Research, als Post-Doc von 2016 bis 2020 am Broad Institute of MIT and Harvard, beide in Cambridge/USA. Seit November 2020 leitet er eine Emmy Noether-Forschungsgruppe am Berlin Institute of Health in der Charité und dem Berlin Institute for Medical Systems Biology (Max Delbrück Center).

Der Preis wird – zusammen mit dem Hauptpreis 2023 – am 14. März 2023 um 17 Uhr vom Vorsitzenden des Stiftungsrates der Paul Ehrlich-Stiftung in der Frankfurter Paulskirche verliehen.

Bilder des Preisträgers **und ausführliche Hintergrundinformation** „Was uns das Mitochondrium erzählt“ zum Download auf: www.paul-ehrlich-stiftung.de

Weitere Informationen

Pressestelle Paul Ehrlich-Stiftung
Joachim Pietzsch

Tel.: +49 (0)69 36007188

E-Mail: j.pietzsch@wissenswert.com

www.paul-ehrlich-stiftung.de

Der 2006 erstmals vergebene **Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreis** wird von der Paul Ehrlich-Stiftung einmal jährlich an einen in Deutschland tätigen Nachwuchswissenschaftler oder eine in Deutschland tätige Nachwuchswissenschaftlerin verliehen, und zwar für herausragende Leistungen in der biomedizinischen Forschung. Das Preisgeld von 60.000 € muss forschungsbezogen verwendet werden. Vorschlagsberechtigt sind Hochschullehrer und Hochschullehrerinnen sowie leitende Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen an deutschen Forschungseinrichtungen. Die Auswahl der Preisträger erfolgt durch den Stiftungsrat auf Vorschlag einer achtköpfigen Auswahlkommission.

Die **Paul Ehrlich-Stiftung** ist eine rechtlich unselbstständige Stiftung, die treuhänderisch von der Vereinigung von Freunden und Förderern der Goethe-Universität verwaltet wird. Ehrenpräsidentin der 1929 von Hedwig Ehrlich eingerichteten Stiftung ist Professorin Dr. Katja Becker, Präsidentin der Deutschen Forschungsgemeinschaft, die auch die gewählten Mitglieder des Stiftungsrates und des Kuratoriums beruft. Vorsitzender des Stiftungsrates der Paul Ehrlich-Stiftung ist Professor Dr. Thomas Boehm, Direktor am Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg, Vorsitzender des Kuratoriums ist Professor Dr. Jochen Maas, Geschäftsführer Forschung & Entwicklung, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Prof. Dr. Wilhelm Bender ist in seiner Funktion als Vorsitzender der Vereinigung von Freunden und Förderern der Goethe-Universität zugleich Mitglied des Stiftungsrates der Paul Ehrlich-Stiftung. Der Präsident der Goethe-Universität ist in dieser Funktion zugleich Mitglied des Kuratoriums.

Die **Goethe-Universität** ist eine forschungsstarke Hochschule in der europäischen Finanzmetropole Frankfurt. 1914 mit privaten Mitteln überwiegend jüdischer Stifter gegründet, hat sie seitdem Pionierleistungen erbracht auf den Feldern der Sozial-, Gesellschafts- und Wirtschaftswissenschaften, Medizin, Quantenphysik, Hirnforschung und Arbeitsrecht. Am 1. Januar 2008 gewann sie mit der Rückkehr zu ihren historischen Wurzeln als Stiftungsuniversität ein hohes Maß an Selbstverantwortung. Heute ist sie eine der drei größten deutschen Universitäten. Zusammen mit der Technischen Universität Darmstadt und der Universität Mainz ist die Goethe-Universität Partner der länderübergreifenden strategischen Universitätsallianz Rhein-Main. www.goethe-universitaet.de

Herausgeber: Der Präsident der Goethe-Universität **Redaktion:** Joachim Pietzsch / Dr. Markus Bernards, Referent für Wissenschaftskommunikation, Abteilung PR & Kommunikation, Theodor-W.-Adorno-Platz 1, 60323 Frankfurt am Main, Telefon 069 798-12498, Fax 069 798-763-12531, bernards@em.uni-frankfurt.de