

**Laudatio
von
Prof. Dr. Rudi Balling**

**anlässlich der Verleihung
des Paul Ehrlich- und
Ludwig Darmstaedter- Nachwuchspreises
2024**

**an
Dr. Johannes Karges**

Paulskirche, Frankfurt am Main

14. März 2024

Es gilt das gesprochene Wort!

Sehr geehrte Damen und Herren, verehrte Festversammlung,

Ich freue mich sehr, Ihnen Dr. Johannes Karges vorzustellen, der heute mit dem Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter Early Career Award 2024 ausgezeichnet wird. Dieser Preis wird für „Spitzenleistungen im Grenzbereich von Chemie und Medizin“ verliehen. Die Begriffe „Grenzbereich“ und „Spitzenleistungen“ treffen auf Johannes Karges wie auf kaum einen anderen zu.

Karges ist Chemiker und hat wegweisende Arbeiten zur medizinischen Nutzung von Metall-Komplexen durchgeführt, einem Grenzbereich zwischen organischer und anorganischer Chemie. Was ist der Unterschied zwischen organischer und anorganischer Chemie? Organische Chemie befasst sich mit kohlenstoffhaltigen Verbindungen. In der anorganischen Chemie untersucht man hingegen andere Elemente als Kohlenstoff. Dazu gehören auch Metalle wie Eisen, Nickel oder Aluminium. Johannes Karges erforscht sogenannte Metall-Komplexe. Das sind Verbindungen die sowohl aus (anorganischen) Metallen als auch aus (organischen) Kohlenstoffverbindungen bestehen.

Warum aber sind metall-organische Verbindungen so interessant? Dazu ist es hilfreich, sich noch einmal die speziellen Eigenschaften sowohl von Kohlenstoffverbindungen als auch von Metallen in Erinnerung zu rufen. Kohlenstoff ist Bestandteil der meisten biologisch erzeugten organischen Verbindungen. Dieses Element besitzt wie kein zweites die Fähigkeit, sich mit seinesgleichen chemisch zu verbinden. Dadurch kann es ketten- und ringförmige Verbindungen bilden. Darüber hinaus kann Kohlenstoff aber auch andere Elemente binden, z.B. Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff oder Schwefel. So entstehen die Grundgerüste für Aminosäuren, Kohlenhydrate, Lipide oder DNA.

Wie kommen diese chemischen Bindungen zustande? Verantwortlich dafür sind Elektronen, die sich - sehr vereinfacht gesprochen - um die Atomkerne bewegen wie Planeten um die Sonne.

Dabei haben sie bestimmte Energieniveaus inne. Chemiker sprechen von Elektronenhüllen oder Orbitalen, die unterschiedlich nahe am Atomkern liegen.

Elektronen auf der Außenhülle können in Wechselwirkung mit anderen Atomen treten und so chemische Verbindungen herstellen.

Auch Metalle verdanken viele ihrer spezifischen Eigenschaften ihren Elektronen. Im Gegensatz zu organischen Verbindungen sind die Elektronen von Metallen allerdings räumlich weniger fixiert. Sie halten sich vielmehr in Elektronenwolken auf. Dadurch können sie sehr leicht aufgenommen oder abgegeben werden.

In Metall-Komplexen sind Metallatome direkt an einen organischen Rest gebunden, der meist überwiegend Kohlenstoffatome enthält. Daraus ergeben sich sehr interessante neue Eigenschaften. Sie lassen sich für neue Materialien und neue Anwendungen, z.B. in der Medizin, nutzen. Hierzu gehören neue Zytostatika, die das Wachstum von Tumoren hemmen. Es wird auch möglich, chemische Verbindungen zu erschaffen, die sich in spezifischen Organen, Zelltypen oder bevorzugt in Krebszellen anreichern. Die so angereicherten metall-organischen Verbindungen können Mediziner mit speziellen Bildgebungsverfahren darstellen und als Kontrastmittel in der Tumordiagnostik einsetzen.

Man kann Johannes Karges als Designer bezeichnen, der durch die kreative Neukombination von Metallen und organischen Verbindungen neue pharmakologische Wirkstoffe entwickelt.

Seit fast einem halben Jahrhundert nehmen Metall-Komplexe eine herausragende Stellung in der Krebsbekämpfung ein. Cisplatin und seine Derivate werden nach wie vor in mehr als der Hälfte aller Chemotherapien weltweit eingesetzt. Ihre Wirksamkeit wird jedoch davon überschattet, dass sie unterschiedslos sowohl auf Krebszellen als auch auf gesunde Zellen wirken. Das führt zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen. Im Gegensatz zu modernen Krebstherapien, die in spezifische Signalwege der Tumorprogression eingreifen, erscheinen Metallkomplexe vielen Onkologen zunehmend als fragwürdig. Die bahnbrechenden Forschungsergebnisse von Johannes Karges könnten diese vorherrschende Skepsis jedoch in Frage stellen.

Johannes Karges setzt für seine Arbeiten neueste Methoden ein. Dazu gehören künstliche Intelligenz und maschinelles Lernen. Damit modelliert und simuliert er im Computer die Eigenschaften neuer Metall-Komplexe. Dann testet er die vielversprechendsten Kandidaten experimentell.

Um die Nebenwirkungen der Behandlung mit den Platin-basierten Zytostatika zu überwinden, hat Johannes Karges ein doppeltes Konzept für die selektive Behandlung von Tumoren entwickelt. Hierzu bettet er Metall-Komplexe in Nanopartikel ein, die sich nur im Tumor anreichern. Nanopartikel sind winzige Tröpfchen. Ein menschliches Haar ist so dick wie 70.000 Nanopartikel. Nanopartikel können biologisch wirksame Stoffe einschließen und diese erst dann freisetzen, wenn sie ein bestimmtes zelluläres Milieu kommen, oder noch innovativer, mit Licht oder mit Ultraschall bestrahlt werden. Genau das ist Johannes Karges durch die Verpackung und Einkapselung von pharmakologisch wirksamen Metall-Komplexen in Nanopartikel gelungen.

Die Metalle, die Johannes Karges in seinen Forschungsprojekten einsetzt, sind z.T. sehr bekannte wie Eisen, Gold, Platin, Kupfer, Zink oder Kobalt. Er forscht aber auch mit weniger bekannten Metallen wie Rhenium, Iridium, Rubidium oder Vanadium. Dabei nutzt er die gezielte Aufnahme oder Abgabe von Energie aus den Elektronenwolken, um spezifische Wirkungen zu erzielen. Johannes Karges ist im übertragenen Sinne ein Komponist von Elektronen-Balletts. Er schreibt die Musik, nach der Elektronen ihren Tanz zwischen Metall- und Kohlenstoffatomen ausführen. Ich überlasse es Ihnen sich vorzustellen, ob es sich dabei um Musik für Tango, Foxtrott oder Hip-Hop handelt.

Was zeichnet Johannes Karges als Wissenschaftler nun besonders aus? Ich habe das Wandern zwischen den Welten der organischen und der anorganischen Chemie schon erwähnt. Er beherrscht in hohem Maße die Fähigkeit, interdisziplinär zu arbeiten. Er kombiniert und integriert hoch anspruchsvolle Methoden aus der Chemie, Biologie und Medizin, nutzt Computermodellierung und -simulation und ist gleichzeitig in der Lage, mit Materialwissenschaftlern und Bio-Ingenieuren neue Verfahren aus dem Labor in die praktische Anwendung zu bringen.

Die Leistung ist umso beeindruckender, als jede wissenschaftliche Disziplin ihre eigene Sprache hat. Eine Biologin und ein Chemiker sagen manchmal das gleiche - und meinen doch etwas anderes. Wie groß die Verständnisschwierigkeiten zwischen Computerwissenschaftlern und Naturwissenschaftlern sind, kann man vielleicht erahnen. Aber Johannes Karges versteht es, sich in die unterschiedlichen Sprachen einzudenken und sie souverän zu sprechen. Das ist der Kern von Interdisziplinarität.

Aber unser heutiger Preisträger ist nicht nur ein Vorbild für Interdisziplinarität, sondern auch für Internationalität. Von Marburg mit einem Erasmus-Stipendium nach London. Zurück nach Marburg und von dort aus für seine Doktorarbeit nach Paris. Während dieser Zeit Forschungsaufenthalte in Guangzhou in China. Danach als Postdoc nach Kalifornien. Und 2022 mit einem Liebig Stipendium zurück nach Deutschland, an die Universität in Bochum. Johannes Karges lässt also nicht nur Elektronen tanzen. Er ist selbst auch ein sicherer Tänzer auf internationalem Parkett.

Lieber Johannes, Dir und Deiner Arbeitsgruppe auch weiterhin viel Erfolg.
Herzlichen Glückwunsch zum Paul Ehrlich und Ludwig-Darmstaedter Early Career Award.