

6. Dezember 2012 /

Frankfurter Krebsforscher erhält höchstdotierten deutschen Forschungspreis

Prof. Ivan Dikic findet neue Zielstrukturen für die Medikamententwicklung

FRANKFURT. Der Frankfurter Professor für Biochemie Ivan Dikic erhält den mit 2,5 Millionen Euro dotierten Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis 2013. Das gab der Hauptausschuss der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) heute in Bonn bekannt. Präsident Prof. Werner Müller-Esterl gratulierte seinem Fachkollegen: „Ivan Dikic verkörpert für mich den Idealtypus eines forschungsaktiven Mediziners, der sich mit viel Enthusiasmus und schier unerschöpflicher Kraft für die Sache von Forschung und Lehre einsetzt. Ich schätze an ihm Originalität und konzeptionelles Denken, gepaart mit Führungsqualität und Durchsetzungsvermögen.“ Müller-Esterl freut sich auch aus persönlichen Gründen: Beide verbindet seit vielen Jahren eine enge Forschungspartnerschaft. Nicht zuletzt folgte Dikic Müller-Esterl auf dessen Lehrstuhl für Biochemie 2, als dieser 2009 Präsident der Goethe-Universität wurde.

Einst war sie als “Todeskuss für Proteine” bekannt: die Markierung von Proteinen mit dem kleinen Signalmolekül Ubiquitin (Ubiquitinierung), die sie für die Vernichtung im molekularen Schredder der Zelle, dem Proteasom, freigab. Inzwischen weiß man, das Ubiquitin an den vielfältigsten Signalmechanismen der Zelle mitwirkt. Mit seinen Pionierarbeiten auf diesem Gebiet hat Ivan Dikic gezeigt, wie der Ubiquitin-Code in Zellen entschlüsselt wird. Von ihm stammt die Idee, dass gebundenes Ubiquitin von spezialisierten Domänen im Protein erkannt werden muss, damit seine Botschaft dekodiert und ein entsprechender Auftrag von der Zelle erfüllt werden kann. Indem Dikic seine Hypothese konsequent verfolgte, konnte er rasch Ubiquitin-bindende Domänen in mehr als 200 Proteinen identifizieren und deren Bedeutung sowohl in normalen physiologischen Prozessen als auch bei der Entstehung zahlreicher Erkrankungen nachweisen. Dazu gehören Krebs, neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson, bakterielle Infektionen und Entzündungen.

Ivan Dikic machte sich also in jungen Jahren einen ausgezeichneten Namen auf dem Gebiet der Signaltransduktion, der Übertragung von Signalen in der Zelle. Er leistete fundamentale Beiträge zur Aufklärung der Funktion von Rezeptoren, die an der Zelloberfläche verschiedenste Moleküle erkennen. Er identifizierte auch mehrere Enzyme, die in Signalketten zur Regulation des Zellwachstums wichtig sind. Weiterhin klärte er einen Mechanismus der DNA-Reparatur auf, der bei Erkrankungen wie der Erbkrankheit *Xeroderma pigmentosum* eine zentrale Rolle spielt.

2008 erregte eine Publikation des aus Kroatien stammenden Forschers in der angesehenen Zeitschrift „Nature“ großes Aufsehen. Im Rahmen einer internationalen Kooperation gelang es Dikic, einen seit langem gesuchten Rezeptor auf dem Proteasom zu finden. Ist dieser defekt, können neurodegenerative Erkrankungen auftreten. Diese und Dikic's frühere Arbeiten auf diesem Gebiet eröffnen neue Perspektiven für die Identifizierung innovativer Zielstrukturen bei der Medikamententwicklung.

Dikic's Labor gehört auch zu den Vorreitern bei der Erforschung linearer Ubiquitin-Ketten, die in Fachkreisen als große Überraschung aufgenommen wurde. Er lieferte strukturelle, biochemische und genetische Beweise für die physiologische Wirkung der linearen Ubiquitinierung und erklärte, warum Mutationen auf diesem Signalweg chronische Dermatitis, Immundefekte und die Entzündung von Organen verursachen können. In seinem Labor wurden Rezeptoren identifiziert, die „verklumpte“ Proteine erkennen und für die zelluläre Vernichtungsmaschinerie markieren. Dies geschieht durch Autophagie, einen Selbstverdauungsmechanismus der Zelle. Diese Arbeiten erstrecken sich auch auf pathogene Bakterien. In einer bahnbrechenden Arbeit entdeckte seine Gruppe einen Abwehrmechanismus gegen *Salmonella enterica*, eine der häufigsten Ursachen für Magen-Darm-Erkrankungen beim Menschen.

Ivan Dikic studierte Medizin und promovierte 1991 an der Universität Zagreb in Kroatien. Im Labor von Prof. Joseph Schlessinger an der New York University schloss er 1995 seine zweite, naturwissenschaftliche Promotion (Ph.D.) ab. In der Zeit von 1997-2002 war er als Assoziiertes Mitglied und Nachwuchsgruppenleiter am Ludwig Institute for Cancer Research in Uppsala/Schweden tätig. Seit 2002 ist er Professor für Biochemie am Institut für Biochemie II der Goethe-Universität.

Als Leiter der Arbeitsgruppe „Molecular Signaling“ hat sich Prof. Dikic aktiv an der Etablierung neuer Forschungsschwerpunkte an der Universität beteiligt. 2009 übernahm er zusätzlich die Aufgaben des „Scientific Directors“ des aus dem Exzellenzclusters „Makromolekulare Komplexe“ hervorgegangenem Buchmann Institute for Molecular Life Sciences. Bei seiner wissenschaftlichen Tätigkeit setzt er sich nachhaltig für die Förderung des akademischen Nachwuchses ein. Seit Jahren organisiert er die weltweit beachtete „Dubrovnik Conference on Signaling“, die sich zu einem lebendigen Forum des Austauschs zwischen Wissenschaftlern aus Ost- und West-Europa entwickelt hat.

Ausdruck der Wertschätzung seiner wissenschaftlichen Aktivitäten sind die Ernennung zum Mitglied der European Molecular Biology Organization (EMBO) im Jahr 2004 und die Aufnahme als Mitglied in die Akademie der Naturforscher Leopoldina 2010 sowie zahlreiche nationale und internationale Preise, wie das Forschungsstipendium des Boehringer Ingelheim-Fonds (Stuttgart, 1997), der schwedische Lilla Fernström-Preis (Lund, 2002), der Wissenschaftspreis der GlaxoSmithKline-Stiftung (München, 2006), der Award for Outstanding Achievement in Cancer Research der American Association for Cancer Research (Washington, 2006), der Young Cancer Researcher Award der European Association for Cancer Research (Budapest, 2006), dem Sir Hans Krebs-Preis (Hannover 2009), und die erst kürzlich bekanntgegebene Verleihung des William C Rose Award 2013 der Amerikanischen Gesellschaft für Biochemie und Molekulare Biologie.

Ivan Dikic wird als 14. Wissenschaftler der Goethe-Universität mit dem Leibniz-Preis ausgezeichnet. 1986 erhielten der Philosoph Jürgen Habermas und der spätere Nobelpreisträger und Biochemiker Hartmut Michel den begehrten Preis. Es folgten der Historiker Lothar Gall (1988), der Physiker Reinhard Stock (1989), der Rechtshistoriker Michael Stolleis (1991), der Mathematiker Claus-Peter Schnorr (1993), der Physiker Theo Geisel (1994), der Chemiker Christian Griesinger (1998), der Paläontologe Volker Mosbrugger (1999), die Biologin Stefanie Dimmeler (2005), der Historiker Bernhard Jussen (2007), der Wirtschaftswissenschaftler Roman Inderst (2010) und der Philosoph und Politikwissenschaftler Rainer Forst (2012).

Informationen: Prof. Ivan Dikic, Institut für Biochemie II, Fachbereich Medizin, Tel.: (069) 6301-5652, e-mail: ivan.dikic@biochem2.de oder lipke@em.uni-frankfurt.de

Die Goethe-Universität ist eine forschungsstarke Hochschule in der europäischen Finanzmetropole Frankfurt. 1914 von Frankfurter Bürgern gegründet, ist sie heute eine der zehn größten Universitäten Deutschlands. Am 1. Januar 2008 gewann sie mit der Rückkehr zu ihren historischen Wurzeln als Stiftungsuniversität ein einzigartiges Maß an Eigenständigkeit. Rund um das historische Poelzig-Ensemble im Frankfurter Westend entsteht derzeit für rund 600 Millionen Euro der schönste Campus Deutschlands. Mit über 50 seit 2000 eingeworbenen Stiftungs- und Stiftungsgastprofessuren nimmt die Goethe-Uni den deutschen Spitzenplatz ein. In drei Forschungsrankings des CHE in Folge und in der Exzellenzinitiative zeigt sich die Goethe-Universität als eine der forschungsstärksten Hochschulen. **Herausgeber** Der Präsident der Goethe-Universität Frankfurt am Main. **Redaktion** Dr. Anne Hardy, Referentin für Wissenschaftskommunikation. Abteilung Marketing und Kommunikation, Senckenberganlage 31, 60325 Frankfurt am Main, Tel: (069) 798-29228, Fax: (069) 798-28530, hardy@pvw.uni-frankfurt.de.