

Therapien für eine neue Gruppe von Erbleiden

CDG, eine angeborene Störung des Zucker-Eiweiß-Stoffwechsels, wurde in den Grundzügen aufgeklärt und soll jetzt behandelbar werden

Therapies for a New Group of Hereditary Diseases

CDG, a congenital disturbance of glycoprotein metabolism, has been basically resolved and could become treatable soon



Körber-Preis 2004:
Neue Ideen
für europäische
Forschung

Körber Prize 2004:
New Ideas
for European
Research

Wissenschaftliche Ideen auszeichnen, die gesellschaftlichen Nutzen für die Zukunft erwarten lassen – seit seiner ersten Verleihung im Jahr 1985 verfolgt der Körber-Preis dieses Ziel. 23 Projekte sind es bislang, die wir mit etwa 16 Millionen Euro unterstützt haben. »Therapien für eine neue Gruppe von Erblichen« heißt die Forschungsarbeit, die wir 2004 mit dem Körber-Preis auszeichnen. Zwei Jahrzehnte aktive Forschungsförderung nach den Richtlinien unseres Stifters sind auch für uns ein Erbe, dem zunehmend ein beobachtbarer Wandel in der Wissenschaftswelt gegenübersteht. Da wird es Zeit, sich am Vorabend des zwanzigjährigen Jubiläums ein paar Gedanken über das zukünftige Konzept unseres Preises zu machen.

Mit dem Namen »Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft« verband Kurt A. Körber nicht nur die Intention, das wissenschaftliche Know-how eines Kontinents stärker zu bündeln. Die Auszeichnung von Forscherteams, die über Grenzen hinweg zusammenarbeiteten, sollte auch das Miteinander von Menschen fördern und die europäische Identität ein Stück weit vorantreiben. Was damals noch politische Vision war, hat sich mit der schrittweisen EU-Erweiterung inzwischen zur Normalität entwickelt. Auf dem Wissenschaftssektor gehören länderübergreifende Forschungsteams, von großen EU-Forschungsprogrammen gefördert, längst zum Alltag. Doch der Wissenschaftsstandort Europa muss sich im globalen Wettbewerb vor allem an den Regionen USA und Asien messen lassen. Mit der Förderung europäischer Wissenschaftler möchten wir unseren Beitrag zur Standortsicherung Europas leisten.

Wo Menschen zusammenarbeiten, gibt es naturgemäß verschiedene Meinungen über den richtigen Weg zum Ziel. Teamarbeit, so notwendig sie in der wissenschaftlichen Forschung ist, ist immer auch von Reibungsverlusten und Findungsprozessen gekennzeichnet. Gleichzeitig entwickelt sich wissenschaftlicher Wettbewerb in immer rasanterem Tempo. Vor diesem Hintergrund versprechen wir uns mit der zukünftigen Auszeichnung eines Preisträgers einen noch effektiveren Einsatz unserer zur Verfügung gestellten Mittel.

Ein Großteil wissenschaftlicher Forschungsarbeiten vollzieht sich heute auf den Feldern Lebenswissenschaften (Life Sciences) und Technische Wissenschaften (Technical Sciences). Auch der Körber-Preis wird ab dem Jahr 2005 seine bisherigen traditionellen Förderbereiche Naturwissenschaft, Technik und Medizin für eine deutlichere Fokussierung splitten und – unter Beibehaltung der

Honoring scientific ideas that can be expected to produce benefits for society has been the goal of the Körber Prize since it was first awarded in 1985. So far, twenty-five projects have received financial support totaling some 16 million euros. »Therapies for a New Group of Hereditary Diseases« is the name of the research project that we are honoring this year with the Körber Prize. Two decades of active support for research according to the guidelines of the initiator of our Prize is also a heritage, one that we can consider against the backdrop of changes in the world of science. On this evening before the 20th anniversary award ceremony, it is appropriate for us to take

the time to reflect on the future of our Prize.

The intention that Kurt A. Körber associated with the name »Körber European Science Award« was not merely his goal of uniting

the scientific know-how of a continent. Another objective of awarding the Prize to research teams that collaborate across national borders was promoting both contact between people and their sense of a European identity. What at that time was still a political vision has become normality as a result of the gradual growth of the EU. In the scientific sector, international research teams supported by large EU sponsored research programs are a feature of everyday life. Yet Europe as a location where science is conducted has to be measured in global competition, especially in comparison with the USA and Asia. By promoting European scientists, we would like to make our contribution to securing Europe's place.

It is in the nature of things that wherever people work together there will be differences of opinion about the right way of reaching goals. Teamwork, as necessary as it is in scientific research, is always also marked by the losses due to friction and by the collaborative process of working together. At the same time, competition in science is increasing at an ever increasing pace. In this context, we expect that awarding the Prize to one individual in the future will result in a even more effective use of our financial support.

A large portion of scientific research today takes place in the fields of the life sciences and the technical sciences. Starting in 2005, we will refocus the Körber Prize along these lines, splitting its traditional fields of support for science, technology, and medicine. We will award the Prize in alternating years to projects from the life and technical sciences, while maintaining the substantive criteria of the Prize.

inhaltlichen Vorgaben – im jährlichen Wechsel Forschung in diesen beiden Wissenschaftskategorien auszeichnen. Natürlich muss diese Ausrichtung durch zusätzliche inhaltliche Kompetenz begleitet werden. Dazu wird jeweils ein Search Committee, bestehend aus bis zu zehn international renommierten Wissenschaftlern, die wissenschaftliche Arbeit auf beiden Forschungsfeldern beobachten. Die Aufgabe dieser Gremien ist es, potentielle Preisträger und Projekte auszuwählen und dem Kuratorium jährlich bis zu fünf Forschungsarbeiten zur Entscheidung vorzulegen.

Eine gemeinnützige Stiftung muss auch daran interessiert sein, der Öffentlichkeit plausibel zu machen, warum sie bestimmte Projekte gefördert hat. Wir werden zukünftig dem Preisträger Gelegenheit geben, seine Forschungen im Rahmen eines Wissenschaftsforums vorzustellen. Mit der Einrichtung einer Körber Lecture erhalten die Preisträger vom kommenden Jahr an zusätzlich die Gelegenheit, ihre Forschungsergebnisse in allgemein verständlicher Form öffentlich zu präsentieren.

Es waren intensive Diskussionen im Kuratorium, die unter der Leitung des Vorsitzenden Professor Peter Gruss zu diesen Veränderungsvorschlägen geführt haben. Erste Ideen in diese Richtung hatte bereits der ehemalige Vorsitzende Professor Hubert Markl angestoßen und auf den Weg gebracht. Beiden sei für dieses Engagement noch einmal ausdrücklich gedankt. Unser Dank begleitet auch die scheidenden Kuratoriumsmitglieder Professor Sir Richard John Brook und Professor Heinrich Ursprung. Ebenso freuen wir uns sehr, Professor Heidi Diggelmann (Schweiz) und Professor Jan-Eric Sundgren (Schweden) als neue Mitglieder in diesem Gremium begrüßen zu dürfen.

Mit dem Preisgeld von 750 000 Euro werden die diesjährigen Preisträger über einen Zeitraum von drei Jahren therapeutisch wirksame Substanzen gegen Erblichkeitsstörungen zunächst an Hefepilzen erforschen und anschließend an Mäusen testen. Die Auszeichnung dieser Arbeit ist ein Beispiel dafür, wie die Lebenswissenschaften darum bemüht sind, die Lebensqualität zu verbessern.

Dass wir an der Verbesserung dieser Lebensqualität durch die Impulse unseres Körber-Preises seit zwei Jahrzehnten mitwirken konnten, macht uns auch ein bisschen stolz.

This focus of activity has to be accompanied, of course, by additional substantive competence. To achieve this, in each of these fields a Search Committee consisting of up to ten internationally renowned scientists will keep abreast of ongoing research. The task of these bodies is to select potential Prize winners and projects, specifically to present up to five research projects to the Trustee Committee each year for selection.

A nonprofit foundation must also be interested in providing information to the public that makes its decisions to support certain projects plausible. In the future, we will provide the Prize winner the opportunity to present his research in the context of a scientific forum.

Next year, we are also establishing a Körber Lecture that will offer the Prize winners the additional opportunity to present the results of their research to the public in laymen's terms.

There were intense discussions among the members of the Trustee Committee, under the leadership of the Chairman, Professor Peter Gruss, that led to these suggestions for change. The first ideas in this direction and initiatives to realize them were put forward by the past Chairman, Professor Hubert Markl. The Körber Foundation would like to take this opportunity to express its gratitude to both of them and all members of the Trustee Committee. We also thank those members of the Trustee Committee who are leaving that body, namely Professor Sir Richard John Brook and Professor Heinrich Ursprung. At the same time, we are very pleased to be able to welcome Professor Heidi Diggelmann (Switzerland) and Professor Jan-Eric Sundgren (Sweden) as new members in this body.

With the Prize money of 750,000 euros, therapeutically active substances will be studied first in yeast and then tested on mice for a period of 3 years by this year's prize winners. The project selected for this year's Prize is an example of how the life sciences endeavor to improve man's quality of life.

We are proud of the fact that the impulses provided through the Körber Prize have enabled us to contribute to improving man's quality of life.



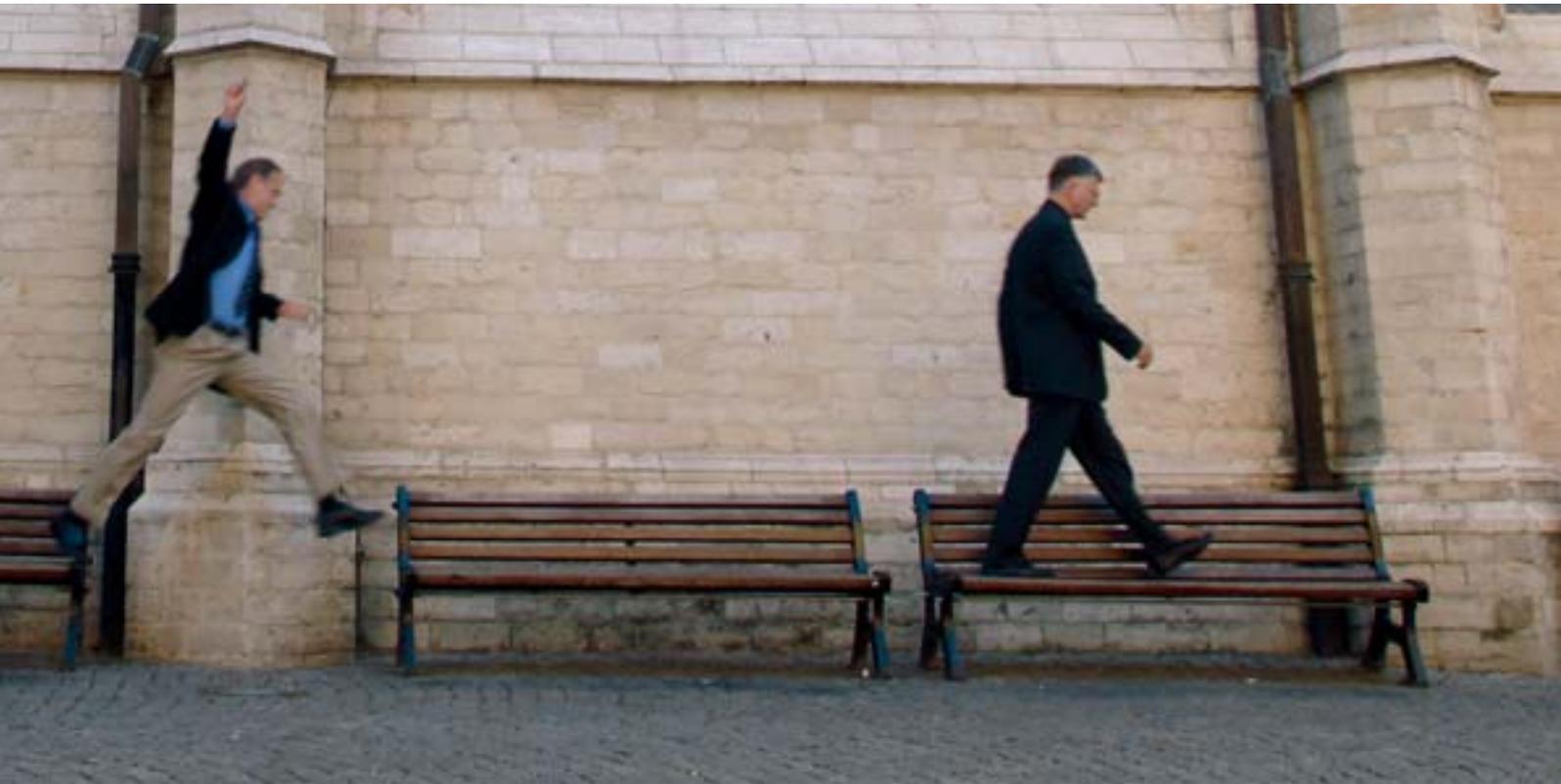
Dr. Klaus Wehmeier



Ein Netzwerk von Ärzten und Grundlagenforschern soll bei einer neuen Gruppe von Erbkrankheiten helfen

Patienten, Gene, Moleküle

Dank einer bislang einzigartigen Zusammenarbeit von Ärzten, Genetikern, Physiologen und Zellbiologen soll eine neuartige Gruppe von Erbkrankheiten aufgeklärt werden. Die genetische Grundlage der erstmals 1978 beobachteten Krankheit CDG – einer angeborenen Störung des Zucker-Eiweiß-Stoffwechsels – konnten die Forscher bereits enträtseln. Jetzt hoffen sie, mithilfe des Körper-Preisgeldes in einer engen Kooperation von Klinikern und Grundlagenforschern neue Diagnosemethoden und vor allem Therapien gegen die Leiden zu entwickeln. Die Forschungen bringen nicht nur Hilfe für die Patienten, sondern geben auch Einblick in tiefste Geheimnisse des Lebens.



A Network of Physicians and Basic Scientists Helping in the Fight Against a New Group of Hereditary Diseases

Patients, Genes, Molecules

A novel group of hereditary illnesses are supposed to be explained thanks to a unique collaboration between physicians, geneticists, physiologists, and cell biologists. Researchers have already managed to solve the puzzle posed by the genetic basis of CDG, a congenital disturbance of glycoprotein metabolism that was first observed in 1978. Now they hope, with the support of the financing provided by the Körber Prize and in close cooperation with clinicians and basic scientists, to develop new diagnostic methods and, especially, new therapies for this disease. This research will not only produce help for patients but will also offer insights into life's darkest secrets.

Am Universitäts-Hospital Gasthuisberg im belgischen Leuven arbeitet ein Arzt, der mit seinem besonnenen Wesen und den gütigen Gesichtszügen so gar nicht dem Klischee des ›Halbgottes in Weiß‹ entspricht, welcher selbstherrlich von Bett zu Bett eilt und in markigen Worten seine Ratschläge verkündet. Und doch hat dieser Mediziner einen schärferen Blick für die Leiden seiner Patienten als viele seiner Kollegen, hat das Gespür sowohl für die richtigen Diagnosen als auch Therapien. Und er hat bereits eine Vielzahl zuvor unbekannter Krankheiten entdeckt. Es ist Prof. Dr. Jaak Jaeken, ein Kinderarzt (Pädiater), dessen Verdienste sogar der Papst in einer persönlichen Audienz gewürdigt und der so manche Kinder erfolgreich behandelt hat, nachdem alle anderen Mediziner am Ende ihres Lateins gewesen waren.

Es war im Jahr 1978, als Jaak Jaeken wieder einmal vor einem Rätsel stand. Ein verzweifeltes Elternpaar hatte seine anderthalb Jahre alten Zwillingen zu dem Professor gebracht, weil sie sich nicht so entwickelten, wie das normale Kinder tun. Mit der Motorik war etwas nicht in Ordnung: Die Mädchen hatten Probleme beim Sitzen, Schreiten und Laufen. Auch in der geistigen Entwicklung waren sie zurückgeblieben. Zudem schielten sie, besaßen eigenartige Fettpolster am Gesäß, und die Brustwarzen waren nach innen gewölbt. Das Krankheitsbild war ungewöhnlich, und deshalb nahmen Jaeken und seine Mitarbeiter umfassende Untersuchungen vor, zu denen auch biochemische Messungen gehörten. Und dabei fielen den Ärzten Besonderheiten an einigen Proteinen (Eiweißen) auf. Eine solche Kombination von Symptomen hatte Jaeken noch nicht erlebt. Steckte eine bislang unbekannt Krankheit dahinter? Und falls ja, wie war sie zu erklären und zu behandeln? Im Jahr 1980 veröffentlichte Professor Jaeken seine erste Beschreibung der Krankheit, doch es sollte 15 weitere Jahre dauern, bis der Fall gelöst war.

Offenbar hatte die Störung eine genetische Ursache, weil sie bei beiden Zwillingen auftrat. Seltsam aber waren die veränderten Eiweiße. Eines der Proteine hatte mit den Hormonen der Schilddrüse zu tun und war vermindert, ein zweites war Bestandteil von Lysosomen – das sind Partikel, die Stoffe ›verdauen‹, also quasi der ›Magen‹ der Zelle sind –, und dieses Eiweiß hatte zugenommen.

›Es sind zwei völlig unterschiedliche Proteine, die nichts miteinander zu tun haben, und das hat mich überrascht‹, erinnert sich Jaeken. ›Normalerweise hat man bei einer

There is a doctor working at the University Hospital Gasthuisberg in the Belgian city of Louvain whose level-headed manners and warm facial expressions do not correspond at all to the cliché of a ›demigod in white‹ who speeds from bed to bed and announces his advice in dominant tones. And yet this physician has a clearer view for the problems of his patients than many of his colleagues. He has a knack for the right diagnoses and therapies. And he has already discovered many previously unknown illnesses. This is Professor Jaak Jaeken, a pediatrician whose work has even been acknowledged by the Pope in a personal audience, and who has successfully treated numerous children after all other physicians had run out of ideas.

It was in 1978 that Jaak Jaeken was confronted by one such puzzle. Despairing parents had brought their one and one-half year old

twin girls to the professor because they were not developing like normal children. There was something wrong with their motor activity: The girls had problems sitting, walking, and running. They were also mentally underdeveloped. They furthermore exhibited strabismus, unusual padding of fat on the buttocks, and nipples that were pushed in. Since these symptoms were so unusual, Jaeken and his staff conducted comprehensive examinations, which also included biochemical measurements. The physicians noticed peculiarities in several proteins. Jaeken had never confronted such a combination of symptoms.

Were they the sign of an unknown illness? And if yes, how could it be explained and treated? In 1980, Jaeken published his first description of the disease, but it would take another 15 years before the case would be solved. The cause of the disturbance was apparently genetic since it affected both twins. The proteins that were affected were unusual. One of them was associated with the thyroid hormones and was diminished, and a second was a component of the lysosomes – which are particles that digest matter, i.e., something like the stomach of cells – and this protein was increased in number.

›These are two completely different proteins that are functionally completely separate, and that surprised me,‹ Jaeken recalls. ›Normally, there is only one abnormal protein involved in a metabolic disorder. How could we manage to understand this unusual combination of two abnormal proteins? There had to be something they had in common.‹



Stoffwechselkrankheit nur ein Protein, das abnorm ist. Wie ließ sich diese ungewöhnliche Kombination zweier abnormer Proteine verstehen? Sie mussten irgendetwas gemeinsam haben.«

Die erste Spur ergab sich, als Jaeken auffiel, dass es sich bei den veränderten Eiweißen um so genannte Glykoproteine handelte. Diese Form von Proteinen besitzt neben dem Eiweißanteil auch ein »Anhängsel« aus Zuckermolekülen und war in jener Zeit wenig untersucht. Der Mediziner vermutete, irgendetwas mit der »Verzuckerung« der Proteine könne bei den Patienten nicht stimmen. Um seine Hypothese zu testen, untersuchte er ein drittes Eiweiß, das Transferrin heißt, im Körper Eisen transportiert und ebenfalls einen Zuckeranteil besitzt. Das Transferrin besaß bei den Patienten eine gegenüber gesunden Menschen veränderte elektrische Ladung, die sich leicht messen ließ. Das brachte den Mediziner auf die Idee, mit diesem Stoff einen Standard-Test zur Diagnose der Krankheit zu entwickeln. Er wird noch heute angewendet. Schon in den 80er Jahren war der Kinderarzt Jaak Jaeken während einer Tagung Prof. Dr. Kurt von Figura von der Abteilung Biochemie II der Universität Göttingen begegnet, dessen damaliges Forschungsgebiet die Lysosomen waren. Jaeken schickte seinem Kollegen Zellkulturen der Patienten zur Untersuchung, doch die Erforschung der mysteriösen Krankheit kam zunächst nur schleppend voran. Das änderte sich 1991, als eine japanische Gruppe neue Ergebnisse veröffentlichte.

»Diese Arbeitsgruppe hat nachgewiesen, dass bei den Patienten nicht ein bestimmter Zucker, sondern eine ganze Zuckerkette an solch einem Protein fehlt«, erzählt von Figura. Das war ein solider biochemischer Befund, der

The first clue came when Jaeken noticed that both of the affected proteins belonged to the group of glycoproteins. The members of this group of proteins have a »sugar tail« attached to their protein portion, and at the time, they had not been studied intensely. The physicians assumed that there was something wrong with the process in which the sugar residues are linked to proteins in the patients. To test his hypothesis, Jaeken examined a third protein, called transferrin, which transports iron in the body and also has a sugar residue.

In these patients the transferrin had a different electrical charge than in healthy people, which was easy to measure. That gave the physicians the idea of using this substance to develop a standard test for diagnosing the disorder. This test is still in use today.

During a conference back in the 1980s, the pediatrician Jaak Jaeken met Professor Kurt von Figura from the Biochemistry Department II at the University of Göttingen, whose field of research at the time was lysosomes.

Jaeken sent his colleague cell cultures from the patients for analysis, but investigation of the mysterious disease initially proceeded very slowly. That changed in 1991 when a Japanese group published new results.

»This working group demonstrated that it was not a particular sugar but a whole sugar chain that was missing on one of these proteins,« recounts von Figura. This was



nahe legte: Irgendetwas schien bei den Erkrankten grundsätzlich nicht mit der ›Verzuckerung‹ der Eiweiße zu stimmen. Gemeinsam mit einem Mitarbeiter widmete sich der Göttinger Biochemiker und Mediziner nun verstärkt der Glykosylierung, wie die Forscher den Vorgang nennen. Dabei half ihm die Zusammenarbeit mit einem Kollegen aus einer ganz anderen Fakultät. Prof. Dr. Ludwig Lehle am Lehrstuhl für Zellbiologie und Pflanzenphysiologie an der Universität Regensburg erforschte schon seit vielen Jahren an Hefezellen die Frage, wie die Zuckerketten an die Eiweißmoleküle gelangen. Hefen sind zwar Einzeller, zudem auch Pilze, doch sie lassen sich viel leichter züchten, einfacher erforschen und genetisch manipulieren als menschliche Zellen. Der Vorgang der Glykosylierung ist derart grundsätzlich für das Leben, dass er an den Einzellern fast genauso abläuft wie bei Säugetieren. Ein Großteil dessen, was über die ›Verzuckerung‹ der Eiweiße Anfang der 90er Jahre bekannt war, war an Hefen herausgefunden worden. Unabhängig davon begann eine Kooperation zwischen Jaeken und seinem Kollegen Prof. Dr. Gert Matthijs vom Center for Human Genetics der Universität Leuven. Der Ehrgeiz des Humangenetikers war es, das Gen zu entdecken, das hinter der rätselhaften Krankheit stand. Dabei halfen ihm Erkenntnisse schwedischer Forscher weiter, die in ihrem Land eine auffällige Häufung von Patienten mit entsprechenden Symptomen festgestellt hatten und dahinter einen Erbdefekt vermuteten. Sie nannten die Er-

genetically manipulate than human cells. The process of glycosylation is so basic to life that it is almost identical in unicellular organisms and in mammals. A large part of what was known about glycosylation at the beginning of the 1990s had been discovered through research on yeast cells.

a solid biochemical finding which suggested that something very basic was wrong with the creation of glycoproteins in these patients. Together with a colleague, the biochemist and physician from Göttingen concentrated his work more strongly on glycosylation, as researchers call this process. He was helped in this by his collaboration with a colleague from an entirely different faculty. Professor Ludwig Lehle, who had the Chair for Cellular Biology and Plant Physiology at the University of Regensburg, had for many years been using yeast cells to study the question of how the sugar chains are linked to the protein molecules. Yeast cells may be unicellular – and fungi as well – but they are easier to culture, study, and genetically manipulate than human cells. The process of glycosylation is so basic to life that it is almost identical in unicellular organisms and in mammals. A large part of what was known about glycosylation at the beginning of the 1990s had been discovered through research on yeast cells. Independently of this, Jaeken began to work with his colleague Professor Gert Matthijs from the Center for Human Genetics at the University of Leuven. The human geneticist had the ambition of discovering the gene responsible for this puzzling disease. The findings of Swedish researchers helped him along; they had identified a conspicuous accumulation of patients displaying relevant symptoms in their country and suspected that a genetic defect was responsible. They later called the disorder Viking mutation, as it could be located not only in Scandinavia but everywhere where the Vikings had once settled and left traces of their genes. This enabled the researchers to have enough cases to be able



krankung später Wikingermutation, denn sie ließ sich nicht nur in Skandinavien verfolgen, sondern überall dort, wo einst die Wikinger gesiedelt und ihre genetischen Spuren hinterlassen hatten. So verfügten die Forscher über genügend Fälle, um aufgrund von Verwandtschaftsuntersuchungen zu folgern: Der genetische Defekt musste auf Chromosom Nr. 16 sitzen. Aber wo saß er genau, und was für ein Defekt konnte es sein?

Professor Jaeken und ein Brüsseler Kollege konnten schließlich ein Enzym identifizieren, das bei den Zwillingmädchen verändert war. Das Enzym sorgte für die Herstellung einer bestimmten Zuckervariante, die wiederum unerlässlich ist, um die Zuckerketten der Glykoproteine aufzubauen. Das entsprechende Enzym war bei der Hefe schon viel besser bekannt, und es gab sogar bereits die Sequenz des Genes, welches das Enzym herstellte. Mit diesem Wissen machte sich Gert Matthijs daran, an den Zellen von gesunden Menschen auf Chromosom Nr. 16 eine genetische Buchstabenfolge zu suchen, die dem Hefegen ähnelte. Und er wurde tatsächlich fündig. Doch nicht nur das:

»Wir untersuchten daraufhin die DNA der Patienten und stellten fest, dass dieses Gen bei ihnen mutiert war«, erzählt Professor Matthijs. »Wir konnten sogar den genauen Buchstaben finden, der verändert war.«

Anfang 1997 publizierte Matthijs seine Ergebnisse. Endlich war der genetische Defekt bei den Patienten mit der

to conclude on the basis of studying family members that the genetic defect had to be situated on chromosome 16. But where exactly? And what kind of defect was it?

Professor Jaeken and a colleague from Brussels finally managed to identify an enzyme that was mutated in the twin girls. The enzyme was responsible for the production of a particular type of sugar, which in turn is necessary for the creation of the sugar chains of glycoproteins. This enzyme was already much better known in yeast research, and even the sequence of genes producing the enzyme had been discovered. With this knowledge, Gert Matthijs started studying the cells of healthy individuals for a genetic sequence of letters on chromosome 16 which was similar to that on the yeast gene. And indeed, he found it. But not only that:

»We then examined the DNA of the patients and discovered that their gene was mutated,« explains Professor Matthijs. »We even managed to find the precise letter that was changed.«

At the beginning of 1997, Matthijs published his results. The genetic defect in patients with the glycosylation disorder had finally been discovered. At last it was clear why such different proteins were involved in these patients: their bodies simply could not produce the sugar residues of the proteins in the same way that healthy people can!

Although, by the end of 1997, more than 60 known cases of this mutation had been identified, the matter proved to be more complicated. In the preceding years,



Verzuckerungsstörung gefunden, endlich wurde verständlich, weshalb die so unterschiedlichen Eiweiße bei den Patienten betroffen waren. Ihr Körper konnte die Zuckeranhängsel der Eiweiße einfach nicht so herstellen, wie es Gesunde tun!

Bis Ende 1997 waren mehr als 60 Fälle dieser Mutation bekannt, doch die Sache erwies sich als noch komplizierter. Denn bereits in den Jahren zuvor hatten Jaeken und andere Mediziner weitere Patienten entdeckt, die ähnliche, aber doch nicht gleiche Symptome zeigten wie die beiden Zwillingsschwestern und die Probanden mit der Wikinger-Mutation. Es handelte sich offenbar um eine ganze Gruppe von erblichen Störungen, denen nur eines gemein war: Immer war die Verzuckerung der Eiweiße betroffen. Diese Gruppe Krankheiten erwies sich als eine Herausforderung, die die Zusammenarbeit vieler Forscher erforderte – Klinikern wie Grundlagenforschern. Schon während Gert Matthijs dem ersten Gen auf der Spur war, hatte er erfahren, dass auch das Team von Kurt von Figura zusammen mit Ludwig Lehle an derselben Erbkrankheit forschte und sich ein Wettrennen zwischen den beiden Gruppen anbahnte.

»Ich überlegte damals, ob von Figura mich wohl schlagen könnte«, erinnert sich Matthijs. »Und dann sagte ich mir: Es wäre doch besser zu kooperieren, statt zu konkurrieren. Warum sollten wir unsere Kräfte nicht bündeln?« Matthijs rief von Figura an und besuchte ihn im Sommer 1997 in Göttingen. Damit begann eine äußerst fruchtbare Zusammenarbeit, die auf einem reinen »Gentleman's Agreement« beruhte und nie irgendwelche Schriftstücke

Jaeken and other physicians had discovered additional patients who displayed symptoms similar to but not identical with those of the twin sisters or the individuals determined to have the Viking mutation. They were apparently dealing with a whole group of hereditary diseases that had one feature in common: the glycosylation of the proteins was always affected. This group of diseases proved to be a challenge requiring the cooperation of many researchers, both clinicians and basic scientists. While Gert Matthijs was still on the trail to the first gene, he found out that the team led by Kurt von Figura and Ludwig Lehle was studying the same disease, and competition between the two groups was looming.

»At the time I wondered whether von Figura might beat me,« recalls Matthijs. »And then I said to myself, »It would be better for us to cooperate instead of competing. Why don't we join forces?«

Matthijs called von Figura and visited him in Göttingen in the summer of 1997. This was the beginning of an exceptionally productive cooperation that was based solely on a gentleman's agreement and never involved any documents or contracts. This cooperation was expanded to include other researchers. As early as 1996, Jaak Jaeken had sent cells from his patients to

Professor Eric Berger and Professor Thierry Hennet at the Physiological Institute of the University of Zurich. Hennet, who had just returned from a stay of research in the USA, worked on the glycosylation of protein in



und Verträge sah. Und sie dehnte sich auf weitere Forscher aus. Bereits 1996 hatte Jaak Jaeken Zellen seiner Patienten auch an Prof. Dr. Eric Berger und Prof. Dr. Thierry Hennet vom Physiologischen Institut der Universität Zürich geschickt. Hennet, der gerade von einem Forschungsaufenthalt in den USA zurückgekehrt war, beschäftigte sich mit der Verzuckerung von Eiweißen bei Mäusen und arbeitete wiederum mit Prof. Dr. Markus Aebi vom Institut für Mikrobiologie der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich zusammen, der den Vorgang an Hefen erforschte. Und natürlich kannte Aebi auch den anderen Hefespezialisten, Ludwig Lehle aus Regensburg. Aebis Schwerpunkt waren die Gene der Einzeller, Lehle hatte sich vor allem auf die Biochemie der Hefe konzentriert.

So entspann sich ein ganzes Netzwerk aus Klinikern und Wissenschaftlern verschiedener Disziplinen, das an der Erforschung der neuen Gruppe von Erbkrankheiten arbeitete. Europaweit, ja sogar aus manchen außereuropäischen Ländern schickten Ärzte Zellkulturen ihrer Patienten an Jaak Jaeken, der sie zur genaueren Untersuchung an seine Kollegen weitergab. 1999 kam es zu einer denkwürdigen Tagung an der Universität Leuven, bei der sich nicht nur 55 Wissenschaftler, sondern auch mehr als 30 Patienten samt ihren Familienangehörigen trafen. An diesem Ort und Zeitpunkt prägten die Forscher den endgültigen Namen der neuen Krankheit: CDG, eine Abkürzung von »congenital disorders of glycosylation« – zu Deutsch: Angeborene Störungen der Glykosylierung. Inzwischen waren mehr als zehn verschiedene Typen von CDG bekannt, und dank der Kooperation zwischen den Hefeforschern und den Ärzten wurde es immer schneller möglich, den genetischen Defekt eines Patienten zu fin-

mice and, in turn, collaborated with Professor Markus Aebi from the Institute for Microbiology at the Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zurich, who was studying the same process in yeasts. And Aebi of course knew the other yeast specialist, Ludwig Lehle in Regensburg. The focus of Aebi's work was the genes of single-celled organisms, while Lehle concentrated on the biochemistry of yeast.

In this manner, numerous clinicians and scientists from different disciplines grew to form a network that studied this new group of hereditary disorders. From all over Europe and even from some countries outside of Europe, doctors sent cell cultures from their patients to Jaak Jaeken, who then forwarded them to his colleagues for more detailed study. In 1999, a memorable conference was held at the University of Louvain that was attended not only by 55 scientists but also by more than 30 patients and members of their families.

The researchers at this conference coined the definitive name of the new disease: CDG, which stands for congenital disorders of glycosylation.

By then, more than ten different types of CDG were known and, thanks to the cooperation between the yeast researchers and the physicians, it had become possible to determine the genetic defect of patients faster than ever. That was due, above all, to the pioneering work of the

den und aufzuklären. Das war vor allem dank der Pionierarbeit der Hefespezialisten Lehle und Aebi möglich geworden, die herausgefunden hatten, wie die Verzuckerung von Eiweißen im Prinzip geschieht.

»Es war der typische Fall, dass wir Grundlagenforschung betrieben haben mit dem Ziel zu erfahren: Wie funktioniert etwas?«, erzählt Aebi. »Und plötzlich realisiert man: Ich kann dieses Wissen, das ich an der Hefe gewonnen habe, anwenden für die Erforschung einer menschlichen Erbkrankheit.«

Denn die Glykosylierung – so nennen die Forscher den Vorgang, mit dem die Zelle Zuckeranteile an die Eiweißmoleküle hängt – läuft bei Hefe und Mensch genau gleich ab. Es ist ein grundsätzlicher Prozess des Lebens, an dem rund 300 verschiedene Gene beteiligt sind, wie man heute weiß. Die Gene produzieren Enzyme, welche an einem bestimmten Ort in der Zelle Schritt für Schritt einen verästelten Baum aus Zuckermolekülen zusammenbauen. Ist der »Zuckerbaum« endlich fertig, wird er komplett an das Eiweißmolekül geheftet – insgesamt ein äußerst komplizierter Prozess. Etwa 30 Prozent aller Eiweiße im menschlichen Körper enthalten einen Zuckeranteil. Die Glykoproteine sind also von enormer Bedeutung für den Organismus. Wozu aber braucht der Körper solche Zucker-Eiweiß-Moleküle?

»Stellen Sie sich als Analogie eine Welt in Schwarz-Weiß vor; das wären die Proteine«, versucht Thierry Hennet es anschaulich zu machen. »Und die Zuckerketten wären dann wie die Farben. Sie bringen zusätzliche funktionelle Vielfalt in die Biologie.«

Dasselbe Protein kann mal mit wenig, mal mit viel Zuckeranteil auftreten oder auch unterschiedliche Zuckeranteile enthalten. So kann es unterschiedliche Aufgaben im Körper wahrnehmen. Bekannte Beispiele für Glykoproteine sind die menschlichen ABO-Blutgruppen. Nur der Zuckeranteil entscheidet,

ob jemand Blutgruppe A, B oder Null hat. Auch das Hormon Erythropoetin (EPO) enthält einen Zuckeranteil.

Es ist als Dopingmittel bei Radrennfahrern bekannt, weil es die Bildung von roten Blutkörperchen stimuliert, damit eine erhöhte Sauerstoffaufnahme ermöglicht und so die Leistungsfähigkeit verbessert. Klinisch hat es für Dialysepatienten eine große Bedeutung.

»Für die biologische Funktion des EPO ist die Zuckerstruktur äußerst wichtig«, erklärt der Zellbiologe Ludwig Lehle. »Ist sie verändert, kann das Molekül unwirksam sein, oder es wird schneller abgebaut.«

yeast specialists Lehle and Aebi, who had discovered in principle how glycosylation functions.

»It was the typical case of our conducting basic research in order to determine how something works,« recounts Aebi. »And suddenly we realized that we could use this knowledge we had discovered in studying yeast in order to investigate a human hereditary disorder.«

Glycosylation, as researchers call the process by which a cell attaches sugar to protein molecules, works the

same in yeast and humans.

It is a basic process of life in which about 300 different genes are involved, as we know today. The genes produce enzymes that construct step by step a

branched tree of sugar molecules at a particular location in the cell. When this sugar tree is finally finished, the entire thing is attached to the protein molecule – all in all an exceptionally complicated process. About 30 % of all proteins in the human body contain a sugar residue, meaning that the glycoproteins are of enormous significance for the organism. But why does the body need these sugar-protein combinations?

»Imagine, in analogy, a world in black and white; that would be the proteins,« as Thierry Hennet tries to describe it. »And the sugar chains would be the colors. They bring additional functional variety into biology.« The same protein can manifest itself with a smaller or larger sugar residue or even with different numbers of sugar residues. This variability enables it to assume different functions in the body. The ABO blood groups in humans are well known examples of glycoproteins.

It is only the sugar residue that determines whether someone has the blood group A, B, or O. The hormone erythropoetin (EPO) contains a sugar residue. It is known as a doping substance in cyclists because it stimulates the production of red blood corpuscles, thus permitting a higher intake of oxygen and improving performance.

Clinically it is important for dialysis patients.

»The sugar structure is extremely important for the biological function of EPO,« explains the cell biologist Ludwig Lehle. »If it is altered, the molecular can be ineffective or be broken down more quickly.«

Today researchers know that glycoproteins play a role in the human body in, for example, growth, cell differentiation, organ development, signal communication, the immune system, inflammation, and the development of cancer.



Im menschlichen Körper, so wissen die Forscher heute, spielen Glykoproteine zum Beispiel beim Wachstum, bei der Zelldifferenzierung, der Entwicklung von Organen, der Signalübertragung, der Immunabwehr, bei Entzündungen oder der Krebsentstehung eine Rolle.

Weil die Verzuckerung ein derart grundsätzlicher Vorgang ist und eine riesige Anzahl verschiedener Proteine betrifft, wurde verständlich, weshalb die Symptome der CDG-Patienten nur schwer zu fassen und relativ unspezifisch sind. Rund ein Fünftel der Patienten stirbt in den ersten beiden Lebensjahren an Leber- oder Nierenversagen, Herzmuskelschwäche oder Infekten. Eigentlich ist es ein Wunder, so Kurt von Figura, dass Menschen mit einer derart fundamentalen Störung überhaupt leben können. Und so fehlt der Zucker bei den Patienten auch nie vollständig – stattdessen sind die Zuckerketten an ihren Eiweißen entweder nur leicht verändert, oder aber

The fact that glycosylation is such a basic process and involves an enormous number of different proteins makes it clear why the symptoms of CDG patients were so hard to grasp and are relatively unspecific. About a fifth of the patients die in the first two years of life from liver or kidney failure, cardiac insufficiency, or infections. In fact, according to Kurt von Figura, it is a wonder that people with such a fundamental disorder can live at all. And so sugar is never completely missing in these patients; instead the sugar chains on their proteins are either only slightly modified or the glycosylation of some but not all of the molecules is defective. The mutation of any one of the many genes involved in the process can lead to a disturbance, explaining why researchers were confronted by an entire group of hereditary disorders.

die Verzuckerung ist nur bei einem Teil der Moleküle gestört. Und es wird erklärbar, weshalb die Forscher es hier mit einer ganzen Gruppe von Erbkrankheiten zu tun hatten: Die Mutation eines jeden der zahlreichen an dem Vorgang beteiligten Gene kann zu einer Störung führen.

Mit dem Körber-Preisgeld von 750 000 Euro wollen die Forscher nun weitere CDG-Varianten im Detail aufklären, verbesserte Diagnosemethoden für die Krankheiten entwickeln und Therapien finden. Die Kenntnis des genauen molekularen Defektes ermöglichte bei zwei Varianten der Erbkrankheit bereits eine Therapie. Weil die Mediziner erkannten, dass der Körper jener Patienten bestimmte Zuckersorten nicht herstellen konnte, führten sie ihnen die entsprechenden Zucker zu – mit Erfolg.

Die Hefeforscher Ludwig Lehle und Markus Aebi wollen die Verzuckerung an ihren Objekten noch besser verstehen und die Gene der menschlichen Patienten in Hefen einbauen, um deren Defekte genau zu analysieren. Daraus könnten erste Therapieansätze entstehen. Zum Beispiel sollen die Hefezellen mit dem ›menschlichen‹ Defekt helfen, chemische Substanzen zu finden, welche die Glykosylierung verbessern. Weil aber Hefen Einzeller sind, die keine Zellgewebe und Organe haben, wollen die Arbeitsgruppen von Kurt von Figura und Thierry Hennet ›Maus-Modelle‹ entwickeln – also Mäuse mit entsprechenden Erbdefekten wie die Menschen. Da Mäuse mit uns viel näher verwandt sind als die einfachen Hefezellen, können die im Hefe-System gefundenen Verbindungen auf ihre Wirksamkeit hin überprüft werden. Gert Matthijs schließlich möchte die Gen-Sequenzen weiterer CDG-Varianten aufklären und neue Diagnosemethoden entwickeln. Und Jaak Jaeken wird neue Fälle der Erbkrankheit sammeln und untersuchen, sowie an den Patienten Diagnosemethoden und Therapien erproben – wenn es so weit ist.

Was mit dem Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft 2004 ausgezeichnet wurde, ist ein Netzwerk aus Klinikern und Grundlagenforschern, das Patienten hilft und neues Wissen schafft. Die Ergründung einer Krankheit und die Enträtselung eines grundlegenden biochemischen Vorgangs gehen bei der CDG-Forschung Hand in Hand. Die Glykosylierung sei vielleicht ein zweiter genetischer Code und damit eine der wichtigsten Fragen der Biologie in den nächsten Jahrzehnten, schwärmt Thierry Hennet. Die Forscher lernen etwas Spannendes über das Leben, und sie helfen gleichzeitig Patienten. Kann Wissenschaft fruchtbarer sein?

With the Körber Prize money of 750,000 euros, the researchers now want to provide detailed explanations of further CDG variants, develop better methods of diagnosing the diseases, and find therapies. Knowledge of the exact molecular defects has already led to the

development of therapy for two variants of this hereditary disorder. Because physicians recognized that each patient's body could not produce certain types

of sugar, they administered these sugar types to the patients and were successful.

The yeast researchers Ludwig Lehle and Markus Aebi want to achieve an even better understanding of glycosylation in their objects and to insert the genes of human patients in yeasts in order to precisely analyze their defects. This could lead to the discovery of starting points for therapy. For example, the yeast cells with the human defect are supposed to help the scientists discover chemical substances that improve glycosylation. Because yeasts are one-cell organisms that do not have cell tissues and organs, the teams of Kurt von Figura and Thierry Hennet want to develop mouse models, i.e., mice with hereditary disorders corresponding to those in humans. Since mice are much more closely related to us than simple yeast cells, it will be possible in them to test the effectiveness of the discoveries made in the yeast system. Finally, Gert Matthijs would like to determine the gene sequences of further CDG variants and develop new methods of diagnosis. And Jaak Jaeken will collect and examine new cases of the hereditary disorder and test the new methods of diagnosis and therapy on patients when they are available.

The Körber European Science Award 2004 is awarded to a network of clinicians and basic scientists who are helping patients and creating new knowledge. The study of a disease and the solution of the puzzle posed by a fundamental biochemical process go hand in hand in CDG research.

Glycosylation may even be a second genetic code and thus one of the most important questions in biology in the next few decades, according to Thierry Hennet.

The researchers are learning something exciting about life and are helping patients at the same time. Is it possible for science to be more productive?

Die Preisträger

The Prizewinners

Sechs Wissenschaftler aus der medizinischen Klinik, der Molekulargenetik, der Arbeit an Mäusen und der Grundlagenforschung an Hefezellen bringen ihr Wissen in das gemeinsame Körper-Projekt ein. Jeder von ihnen hat sein eigenes Spezialgebiet, jeder seine eigene Herangehensweise an die Forschung, und jeder schöpft Kraft, Ideen und Inspiration aus unterschiedlichen, zum Teil überraschenden und manchmal ganz privaten Quellen.

Six scientists are contributing their know-how from applied medicine, molecular genetics, work on mice, and basic research on yeast cells to the joint project sponsored by the Körber Prize. Each of them has a speciality, each has his own approach to research, and each draws strength, ideas, and inspiration from various sources, some of which are surprising while some others are very private.



Prof. Dr. Kurt von Figura, Koordinator des Projektes
Abteilung Biochemie II der Universität Göttingen



until 1969 Study of Medicine at the Universities of Tübingen and Wien **1969–1970** Medical Assistant in Bad Wildungen, Tübingen and Munich **1970** PhD at the University of Tübingen **1971–1986** Research Assistant (until 1977) and C₃-Professor at the Physiological-Chemical Institute at the University of Münster **since 1986** Professor of Biochemistry at the Center of Biochemistry and Molecular Cellbiology at the Georg-August-University Göttingen



»Das war ein solider biochemischer Befund, der nahe legte: Irgendetwas schien bei den Erkrankten grundsätzlich nicht mit der ›Verzuckerung‹ der Eiweiße zu stimmen.« »This was a solid biochemical finding which suggested that something very basic was wrong with the creation of glycoproteins in these patients.«





Prof. Dr. Jaak Jaeken
Kinderarzt am Universitäts-Hospital im belgischen Leuven



until 1967 Study of Medicine at the University of Leuven (Katholieke Universiteit Leuven) 1971 Specialist for Pediatrics at the University of Leuven 1974-1975 Research Fellow at the University of Zurich 1980 Director of the Centrum voor Metabole Ziekten at the University of Leuven 1985 PhD at the University of Leuven 1991-1996 Professor at the Faculty of Medicine at the University of Leuven since 1996 Full Professor at the Faculty of Medicine at the University of Leuven



»Normalerweise hat man bei einer Stoffwechselkrankheit nur ein Protein, das abnorm ist. Wie ließ sich diese ungewöhnliche Kombination zweier abnormer Proteine verstehen? Sie mussten irgendetwas gemeinsam haben.« »Normally, there is only one abnormal protein involved in a metabolic disorder. How could we manage to understand this unusual combination of two abnormal proteins? There had to be something they had in common.«





Prof. Dr. Ludwig Lehle
Lehrstuhl für Zellbiologie und Pflanzenphysiologie, Universität Regensburg



until 1969 Study of Biology and Chemistry at the Ludwig-Maximilians-University (LMU) Munich and the Technical University of Munich **1972** PhD at the Botanical Institute at the LMU Munich **1972–1978** Research Assistant at the University of Regensburg **1978–1979** Researcher at the Department of Biochemistry at the University of California **1980** Habilitation at the University of Regensburg **since 1990** Professor and Academic Director at the Chair of Cellbiology and Plant Physiology at the University of Regensburg



»Der Vorgang der Glykosylierung ist derart grundsätzlich für das Leben, dass er an den Einzellern fast genauso abläuft wie bei den Säugetieren.« »The process of glycosylation is so basic to life that it is almost identical in unicellular organisms and in mammals.«





Prof. Dr. Gert Matthijs
Zentrum für Humangenetik der Universität Leuven, Belgien

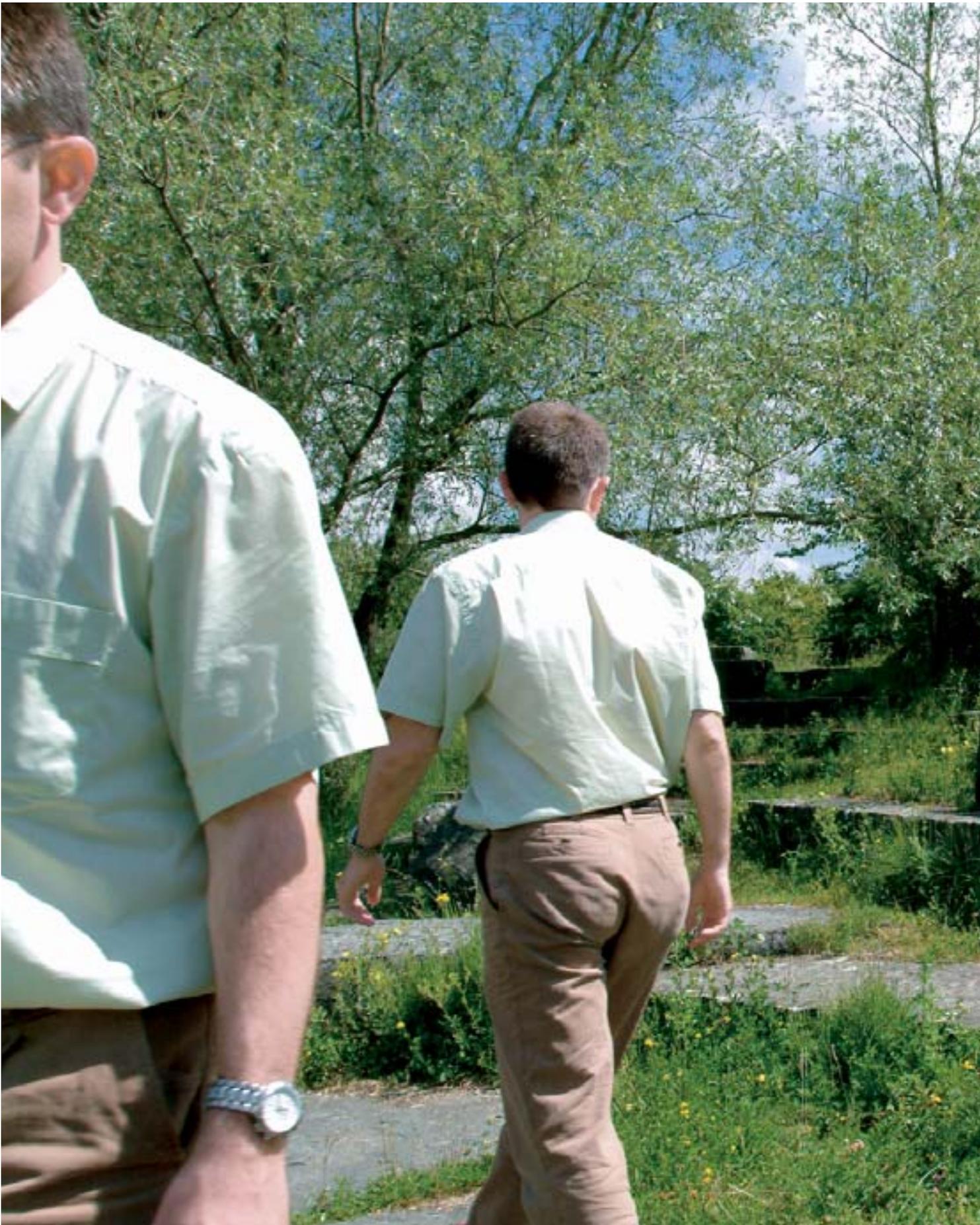


until 1985 Study of Pharmacy at the University of Leuven (Katholieke Universiteit Leuven) 1989 PhD in Pharmaceutical Sciences at the University of Leuven 1997 Assistant Professor at the University of Leuven 2000 Associate Professor at the University of Leuven 2002 Certified Specialist in Clinical Molecular Genetics (The Netherlands)



»Wir untersuchten die DNA der Patienten und stellten fest, dass dieses Gen bei ihnen mutiert war. Wir konnten sogar den genauen Buchstaben finden, der verändert war.« »We examined the DNA of the patients and discovered that their gene was mutated. We even managed to find the precise letter that was changed.«





Prof. Dr. Thierry Hennet
Physiologisches Institut der Universität Zürich



until 1989 Study of Biology at the University of Bern **1992** PhD in Biology **1993–1995** Post Doc at the Biomedical Research Center at the University of British Columbia in Vancouver **1995–1996** Post Doc at the Howard Hughes Medical Institute at the University of California in San Diego **1996–2001** Research Assistant at the Physiological Institute at the University of Zurich **since 2001** Assistant Professor at the Faculty of Medicine at the University of Zurich



»Stellen Sie sich als Analogie eine Welt in Schwarz-Weiß vor; das wären die Proteine, und die Zuckerketten wären dann wie die Farben. Sie bringen zusätzliche funktionelle Vielfalt in die Biologie.« *»Imagine, in analogy, a world in black and white; that would be the proteins. And the sugar chains would be the colors. They bring additional functional variety into biology.«*





Prof. Dr. Markus Aebi
Institut für Mikrobiologie der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich

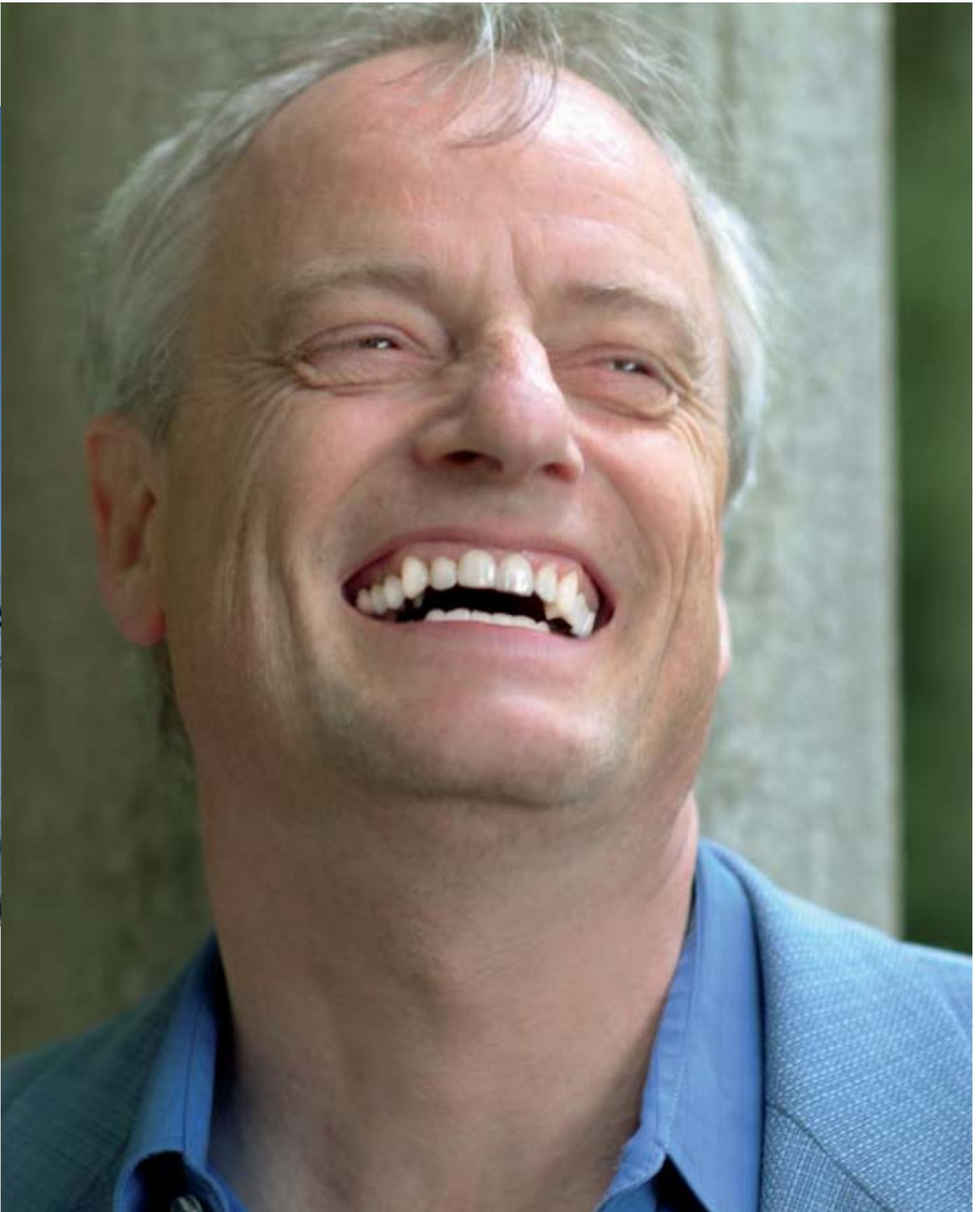


until 1979 Study of Natural Sciences at the Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zurich **1983** PhD at the ETH Zurich
1983–1987 Research Assistant at the Institute of Molecular Biology at the University of Zurich **1987–1988** Post Doc at the California Institute of Technology **1989–1993** START Fellow of the Swiss National Science Foundation at the Institute of Molecular Biology at the University of Zurich
since 1994 Professor of Mycology at the Institute of Microbiology at the ETH Zurich



»Und plötzlich realisiert man: Ich kann dieses Wissen, das ich an der Hefe gewonnen habe, anwenden für die Erforschung einer menschlichen Erbkrankheit.«

»And suddenly we realized that we could use this knowledge we had discovered in studying yeast in order to investigate a human hereditary disorder.«





Prof. Dr. Peter Gruss, Präsident der Max-Planck-Gesellschaft, München
Vorsitzender des Kuratoriums des Körber-Preises für die Europäische Wissenschaft

Moderne Medizin braucht Gentechnik

Der Wissenschaftsjournalist Dr. Henning Engeln im Gespräch mit Professor Peter Gruss über den Körber-Preis und den Forschungsstandort Deutschland

Frage: Mit dem diesjährigen Körber-Preis sollen Forschungen an einer Gruppe von Erbkrankheiten gefördert werden, die im Vergleich zu anderen Leiden mit genetischen Komponenten – zum Beispiel Diabetes oder Herzerkrankungen – relativ selten sind. Weshalb ist es dennoch sinnvoll und notwendig, sich damit zu befassen?

Gruss: Zunächst einmal, denke ich, haben wir alle in der biomedizinischen Forschung die Verpflichtung, jedem Patienten die mögliche Hilfe zuteil werden zu lassen. Und hier handelt es sich um schwere Erbkrankheiten, die jetzt durch neue Therapieformen behandelbar werden, so dass auch dieser relativ geringen Zahl von Patienten zu einem höheren Maß an Lebensqualität verholfen werden kann.

Frage: Gibt es weitere Gründe für die Auszeichnung, die nicht direkt mit der Krankheit oder den Patienten zu tun haben?

Gruss: Diese Forschung ist aus einer nahezu einzigartigen Zusammenarbeit von Ärzten und Grundlagenforschern hervorgegangen. Sie hat dazu geführt, Erkenntnisse über grundsätzliche Vorgänge im gesunden Stoffwechsel zu schaffen. Dabei werden viele unserer Proteine – die Eiweißmoleküle sind ja die Arbeitspferde in unserem Körper, wenn man so will – ständig modifiziert. Und diese spezielle Modifikation besteht in der Anheftung von Zuckerresten. Ohne eine Anheftung dieser Zuckerreste mittels Enzymen sind die entsprechenden Proteine nicht in der Lage, ihre normale Funktion zu erfüllen. Daher muss im Stoffwechsel sichergestellt werden, dass diese Zuckerreste in der richtigen Reihenfolge angefügt werden.

Modern Medicine Depends on Genetic Engineering

The science journalist Dr. Henning Engeln in discussion with Professor Peter Gruss on the Körber Prize and Germany as a location for performing research

Question: This year's Körber Prize is intended to promote research on a group of hereditary illnesses that, compared to other illnesses in which genes are involved, such as diabetes and heart disease, occur relatively infrequently. Is it sensible and necessary to support this work?

Gruss: First, I think that all of us in biomedical research have the obligation to provide every patient with the help that we can. And in this case, we are dealing with severe hereditary illnesses. New therapies are becoming available for treating them, enabling us to help even this relatively small number of patients achieve a higher degree of quality of life.

Question: Are there other reasons for this selection that are not directly related to the illness or the patients?

Gruss: This research has developed out of an almost unique collaboration between physicians and basic scientists. A result of this collaboration has been the discovery of knowledge about fundamental processes that are part of normal human metabolism. As part of these processes, many of our proteins – which are, so to speak, the workhorses in our bodies – are being constantly modified. One specific modification concerns the attachment of sugars. If enzymes did not attach these sugars to the proteins, the proteins would not be in a position to fulfill their normal functions. For this reason, our metabolism must ensure that these sugars are attached in the correct sequence. Clarifying these processes is an outstanding scientific achievement.

Die Aufklärung dieser Vorgänge ist eine wissenschaftliche Spitzenleistung.

Frage: Gab es eine ganz besondere Qualifikation der Forscher oder gibt es einen speziellen Ansatz, den Sie noch nennen könnten?

Gruss: Herr Körber selbst ist daran interessiert gewesen, Wissenschaft an der Schwelle zur Umsetzung in die Anwendung besonders zu fördern. Die preisgekrönten Ergebnisse sind ein wunderbares Beispiel dafür, wie die Grundlagenforschung in Kombination mit der klinischen Forschung direkt zu neuartigen Therapieformen geführt hat. Sie stehen für international herausragende Grundlagenforschung, die in die klinische Anwendung überführt werden kann und damit letztlich den Patienten Hilfe leistet.

Frage: Das menschliche Genom ist ja inzwischen ebenfalls komplett entziffert, und wir wissen eine ganze Menge über die Gene etwa von Menschen und Mäusen. Ist diese Kenntnis hilfreich für die Forschungen der diesjährigen Körber-Preisträger?

Gruss: Auf jeden Fall, weil man mittlerweile unterschiedliche Organismen vergleichen kann, deren Genom bekannt ist. Das betrifft vor allem die Genome der Hefe, der Maus, der Ratte und auch des Menschen. Die entsprechenden Defekte können so im bestmöglichen Modellsystem studiert werden: Die Buchstabenabfolgen der Gene, die defekt sind, werden dabei miteinander verglichen und die entsprechenden Abläufe in niedrigeren Modellsystemen untersucht, bis man sie ganz verstanden hat.

Frage: Bei vielen Leiden spielen ja nicht nur Gene eine Rolle, sondern auch die Umwelt. Besteht nicht manchmal die Gefahr, dass wir uns zu sehr darauf konzentrieren, Gene quasi zu reparieren, und dabei Risikofaktoren aus der Umwelt aus den Augen verlieren?

Gruss: Genetische Dispositionen und Umweltfaktoren bedingen sich oft auch wechselseitig. Umwelteinflüsse – wie Ernährung oder Lebensweise – kommen in einer Signalkette am Ende wieder bei den Genen an. Das heißt, unser Lebensstil wird sich letztlich bei der Aktivität oder Unterdrückung bestimmter Genaktivitäten auswirken. Damit verbunden ist die Frage nach der gesunden Lebensweise. Schauen Sie sich die Zahlen der krankhaft fettleibigen Patienten an, insbesondere in den USA, aber zunehmend auch in Europa. Hier besteht Handlungs-

Question: Do these researchers meet a particular qualification, or is there a specific approach that you would like to mention?

Gruss: Mr. Körber himself was especially interested in providing support to science that stood on the threshold of supplying practically applicable results. The work that led to the awarding of the Körber Prize is a wonderful example for how basic research in combination with clinical research can directly lead to novel forms of therapy. It was excellent, internationally conducted basic research, whose results can be transferred to clinical application and, thus, provide help to patients.

Question: The human genome has been completely identified. And we know a great deal about the genes of humans and mice, for example. Has the research of this year's Körber Prize winners benefited from this knowledge?

Gruss: Of course, because we can now compare different organisms whose genomes are known. This concerns especially the genomes of yeast, the mouse, the rat, and humans, too. The corresponding defects can be studied in the most suitable model. The sequence of letters of the genes that are defective are compared with one another. The related processes are studied in a lower-level model system until it has been completely understood.

Question: In many illnesses, genes only play part of the story because the environment is also involved. Is there not a danger that we might concentrate too much on repairing genes and, in the process, disregard environmental risk factors?

Gruss: Genetic dispositions and environmental factors often interact. Environmental factors such as our nutrition and way of life affect, as the signal effect at the end of a chain, our genes. This means that our way of life ultimately influences the activity or suppression of specific genetic activities. This is related to the question about a healthy way of life. Look at the number of pathologically obese patients, especially in the USA, but also increasingly in Europe. It is time to act! We have to enlighten people as to what a healthy nutrition is.

Question: Thus it would be wrong for a patient now to say that »doctors will perform some genetic repair, and I don't have to change my behavior«?

bedarf! Wir müssen im Sinne der gesunden Ernährung aufklärerisch wirken.

Frage: Es wäre also falsch, wenn der Patient jetzt sagen würde: Die Ärzte werden schon irgendetwas genetisch reparieren, und ich muss mich nicht ändern?

Gruss: Das hängt ganz von der jeweiligen Erkrankung ab. Wenn es echte genetische Erkrankungen sind, dann hilft gesunde Ernährung nur indirekt. Auf der anderen Seite kennen wir aber dank der Genomforschung Risikofaktoren. Wir wissen, dass bei bestimmten Ernährungsgewohnheiten das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen steigt oder fällt. Hier muss dann in der Tat eine gezielte Fürsorge und vor allem Vorsorge ansetzen.

Frage: Gentechnik spielt also eine zunehmend wichtige Rolle. Wenn ich jetzt an die Landwirtschaft denke, bestehen ja in der Bevölkerung noch große Vorbehalte gegen diese Methoden. Wie sieht es im Bereich der Medizin aus?

Gruss: Man muss sich schon manchmal wundern, warum es diese Vorbehalte gibt, wenn viele Millionen Menschen etwa in den USA, den südamerikanischen Ländern oder in Asien wie selbstverständlich genetisch veränderte Nahrungsmittel zu sich nehmen. Ich frage mich, ob es hier nicht in Deutschland zu einer Art Überreaktion kommt, nahezu einer Hysterie, der man durch Aufklärung entgegenwirken muss. Das aber gilt im Augenblick in erster Linie für die »grüne« Gentechnik. Die »rote« Gentechnik hat – und deswegen erwähne ich diesen Zusammenhang – eine ähnliche Entwicklung durchgemacht. Ich möchte nur daran erinnern, dass die Bundesrepublik Anfang der 80er Jahre das schärfste Gentechnik-Gesetz der Welt hatte. Was war die Folge? Die großen Pharmafirmen, wie Hoechst beispielsweise, verlagerten ihre Aktivitäten ins



Gruss: That depends entirely on the respective illness.

If the illness is truly genetic in nature, then healthy nutrition can only help indirectly. On the other hand, thanks to gene research we are familiar with numerous risk factors. We know, for example, that certain eating habits raise or lower the risk of cardiovascular diseases. This is where, in such cases, both welfare services and precautionary measures have to start.

Question: Genetic engineering is thus playing an increasingly important role. Yet the general population continues to hold strong reservations against the use of such methods in agriculture. What is the situation in medicine?

Gruss: It is truly surprising that there are such reservations, especially when many millions of people, such as in the USA, the countries of South America, and Asia, consume genetically modified foodstuffs as a matter of course. I wonder if there is a kind of overreaction here in Germany, something similar to hysteria, which we have to work against by providing information. Currently, this is true primarily for »green« genetic engineering. »Red« genetic engineering went through a

similar development, which is why I mention it in this connection. I would just like to remind readers that Germany had the strongest law on genetic engineering in the world at the beginning of the 1980s. What was the consequence? The large pharmaceutical companies, such as Hoechst, relocated their activities to other countries. It was relatively late when most people became aware that modern medicine is absolutely dependent on the new tools of genetic engineering. Today you cannot practice modern medicine, neither modern diagnostics nor modern therapy, without the tools of genetic engineering. Public opinion surveys show that today the pop-



»Wir müssen die gesetzlichen Rahmenbedingungen so verändern, dass Deutschland für Spitzenforscher aus aller Welt attraktiv wird und auch seine eigenen Top-Wissenschaftler wieder aus dem Ausland zurückgewinnen kann.« »We must change the legal framework in such a way that Germany can attract top researchers from all over the world and win back its own top scientists from abroad.«

Ausland. Erst relativ spät setzte sich das Bewusstsein durch, dass die moderne Medizin absolut abhängig ist von den neuen Werkzeugen der Gentechnologie. Sie können heute keine moderne Medizin, damit auch keine moderne Diagnostik und keine moderne Therapie betreiben ohne die Hilfsmittel der Gentechnik. Umfragen zeigen, dass die Bevölkerung heute bereit ist, diese Technologie zu akzeptieren. Weil sie der Gesundheitsfür- und -vorsorge unmittelbar dienlich ist.

Frage: Bei der Genterapie werden Gene in den Körper geschleust, um ein krankhaftes Gen zu korrigieren. Funktioniert dieses Verfahren schon?

Gruss: Vom Grundsatz her funktioniert dies sowohl in der Theorie als auch in der Praxis. Man muss jedoch einräumen, dass etwa die somatische Genterapie – die Genterapie von Körperzellen – nach einem hoffnungsvollen Start einige Rückschläge erlitten hat. Sie sind zum Teil dadurch zu erklären, dass die entsprechenden Gen-Taxis oder Gen-Fähren – die das Gen in die Körperzellen bringen sollen – noch nicht ausgereift sind und zum Beispiel zu Abstoßungsreaktionen führen. Insofern besteht noch ein großer Forschungsbedarf.

Frage: Ein anderes Reizthema in diesem Zusammenhang ist ja das Klonen. Sehen Sie Gründe, die es rechtfertigen würden, einen Menschen zu klonen?

Gruss: Nein, ich lehne das so genannte reproduktive Klonen von Menschen ab. Wer sich in der Wissenschaft des Klonens auskennt, der wird wissen, dass solche Versuche nicht nur aus ethischen, sondern auch aus wissenschaftlichen Gründen unredlich sind. Weil sich die Probleme nicht nur auf die Embryonalentwicklung beziehen, sondern auch auf die Phase nach der Geburt und die weitere Entwicklung. Kürzlich hat die Wissenschaft neue Wege aufgezeigt, um quasi im Reagenzglas zu embryonalen Stammzellen zu gelangen. Diese Möglichkeit könnte uns erlauben, individuelle und spezifische Zelltypen herzustellen, die möglicherweise für die Therapie bei Parkinson und bei Diabetes eingesetzt werden können.

Frage: Gehen wir zu einem anderen Bereich, nämlich der Forschungslandschaft in Deutschland. Die Einführung des LKW-Mautsystems hat technisch kläglich versagt, und die Magnetschwebbahn Transrapid wurde nicht in Deutschland, sondern in China kommerziell verwirklicht. Man hat den Eindruck, unser Land ist technisch nicht mehr an

ulation is willing to accept this technology, because it serves both the general welfare and prophylactic measures in the health field.

Question: In gene therapy, genes are injected into the body to correct a pathologic gene. Does this procedure work today?

Gruss: In principle, it works both in theory and in practice. We have to admit, however, that for example somatic gene therapy, i.e., the gene therapy of body cells, suffered several setbacks after a promising start. These setbacks can be explained, in part, by the fact that the gene taxis or gene ferries, which are the means for bringing the gene to the body cells, have not been fully developed and produce a rejection, for instance. There is thus a great need for further research.

Question: Another provocative subject in this connection is cloning. Do you see any reasons that would justify cloning a person?

Gruss: No, I completely reject so-called reproductive human cloning. Anyone familiar with the science of cloning knows that such experiments are dishonest for both ethical and scientific reasons. Because the problems relate not only to embryonic development but also the postnatal phase and subsequent further development. Science has recently demonstrated new ways to obtain embryonic stem cells in the test tube, as it were. This opportunity might allow us to produce individual and specific cell types which might be used in the treatment of Parkinson's disease and diabetes.

Question: Let us move on to another area, namely, the research landscape in Germany. The introduction of a toll system for heavy trucks was technically a pitiful failure, and the Transrapid magnetic suspension railway was not realized commercially in Germany but in China. This gives the impression that our country is no longer in the forefront technically. What is your opinion of Germany as a place to perform research?

Gruss: As a location for performing research, Germany has continued to develop in the past decades, but not at the same speed as our main competitors. It has been shown that scientific publications in Germany are indeed of high quality and rank. And in traditional areas such as mechanical or automotive engineering, we are one of the world's leaders. However, Germany no longer

der vordersten Front. Was sagen Sie zum Forschungsstandort Deutschland?

Gruss: Der Forschungsstandort Deutschland hat sich zwar in den vergangenen Jahrzehnten weiterentwickelt, aber nicht mehr in der Geschwindigkeit wie unsere Hauptkonkurrenten. Wir können feststellen, dass die wissenschaftliche Publikationsleistung in der Bundesrepublik durchaus hochwertig und hochrangig ist. In den klassischen Gebieten wie Maschinen- oder Automobilbau sind wir weltweit mit führend. Aber bei den Hochtechnologien spielt Deutschland nicht mehr die Rolle, die es früher einmal hatte. Das heißt, die Forschung auf diesem Gebiet muss im Vergleich zu unseren Weltmarktkonkurrenten USA und Japan stärker gefördert werden. Diese Wettbewerber erhalten übrigens deutlich mehr Forschungsmittel.

Frage: Geld ist ja nun eines. Das andere ist der Weg von der Grundlagenforschung zur Anwendung, von der Idee zum Produkt, also die Zusammenarbeit zwischen Forschern und Industrie. Gäbe es da noch, außer finanzieller Aufstockung, etwas zu verbessern?

Gruss: Wir müssen den Technologietransfer intensivieren, indem wir die Wertschöpfungskette vom wissenschaftlichen Produkt hin zum marktreifen Produkt schließen. Mit der Fraunhofer-Gesellschaft verfügt Deutschland über eine international hoch anerkannte Organisation, die genau dieses Ziel verfolgt. Auch die Max-Planck-Gesellschaft hat eine erfolgreiche Technologietransferstelle. Nachholbedarf gibt es jedoch insbesondere bei den Universitäten. Die Universitäten müssen sich stärker strukturieren und besser kooperieren, um regional konkurrenzfähige Technologietransferzentren zu entwickeln. Nur so kann der Brückenschlag zwischen Grundlagenforschung und Industrie gelingen. Wir müssen hier auch neue Wege einschlagen.

Frage: Wie sieht es speziell im Bereich der Bio- und Gentechnologie aus? Wo stehen wir da momentan im internationalen Vergleich?

Gruss: In der Forschung haben wir wieder Anschluss an die Weltspitze gefunden, nachdem wir die Überregulierungen Anfang der 80iger Jahre wieder rückgängig gemacht haben. Die Biotech-Branche hat durch eine geschickte Verbindung von Programmen der öffentlichen Hand mit der Möglichkeit, Risikokapital und Bankbürgschaften zu bekommen, einen gewaltigen Schritt nach vorne gemacht. Die Zahl der Biotechfirmen in der Bun-

has the role it once had in the high technological areas. And that means that research in these areas must be promoted here more strongly than in the USA and Japan, our competitors on the world market. By the way, the funding for research in these competitors is much higher than in Germany.

Question: Money is one thing. The other is moving from basic research to applications, from the idea to the product; which means cooperation between researchers and industry. Could something be improved there apart from better financing?

Gruss: We must intensify the transfer of technology by overcoming the gap between a product created by science and a product that is ready for the market. The Fraunhofer Society provides Germany with an internationally highly esteemed organization which pursues just this goal. The Max Planck Society also has a successful technology transfer area. In particular the universities, however, have to catch up here. The universities must take steps to structure themselves more strongly and to cooperate better in order to develop regionally competitive technology transfer centers. That is the only way to bridge the gap between basic research and industry. We have to find new approaches here too.

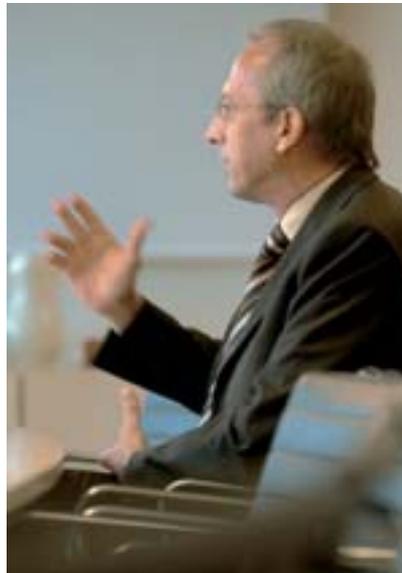
Question: What is the particular situation in biotechnology and genetics? Where are we now on the international scale?

Gruss: In research, we have managed to catch up with the world leaders, after the over-regulations of the early 1980s were rescinded. The biotech industry has taken a great step forward by skillfully uniting government programs with the opportunity of obtaining risk capital and bank securities. The number of biotech companies in Germany is now the largest in the whole of Europe. Admittedly, these companies do not have the same maturity as their counterparts in England or the USA, which were able to develop more homogeneously and had more time. It will be necessary to build another bridge in the chain of adding value to the net product, namely to the commercial product itself because the providers of venture capital no longer invest as early as before. We need new structures. And public discussion of the necessity of research. Today it is important for us to ask ourselves how we want to earn our money in future. And in considering the possible replies, we

desrepublik ist jetzt die größte in ganz Europa. Allerdings haben diese Firmen bei weitem nicht den Reifegrad wie die Firmen beispielsweise in England oder in den USA, die sich homogener entwickeln konnten und mehr Zeit hatten. Es wird notwendig sein, wiederum eine neue Brücke in der Wertschöpfungskette zum Produkt hin zu schlagen, weil die Venture-Kapitalgeber nicht mehr so früh einsteigen. Da sind neue Strukturen notwendig. Und auch eine öffentliche Diskussion über die Notwendigkeit der Forschung. Gerade heute müssen wir uns wieder fragen, womit wir in der Zukunft unser Geld verdienen wollen. Und bei den möglichen Antworten darauf vielleicht nicht nur immer die Risiken nach vorne stellen, sondern sich, ohne dass man die Risiken unterschlägt, die Chancen bewusst machen.

Frage: Im April ist ja die europaweite Regelung zur Kennzeichnung gentechnisch veränderter Lebensmittel in Kraft getreten. Würden Sie das als eine sinnvolle Regelung oder doch eher als Überregulierung bezeichnen?

Gruss: Wer wollte den vielen Millionen Menschen, die genetisch modifizierte Nahrungsmittel zu sich nehmen, vorwerfen, sie handelten falsch oder verwerflich? Auch die Furcht, dass durch fremdes genetisches Material etwas ganz Schreckliches geschieht, ist unbegründet, denn dieser Prozess vollzieht sich doch auch in der Natur selbst. Durch Mikroorganismen, die die Pflanzen befallen, gelangt immer zusätzliches genetisches Material in Pflanzen. Die Pflanzen selbst verändern also ihr genetisches Material. Trotzdem ist die Kennzeichnung gentechnisch veränderter Produkte richtig und ein Hilfsmittel, damit überhaupt eine Akzeptanz für entsprechende Lebensmittel geschaffen werden kann. Ich bin auf die weitere Entwicklung gespannt. Es könnte vielleicht wieder eine Dekade ins Land gehen, in der vielen der hier beteiligten europäischen Firmen die Chance genommen wird, sich im wachsenden Weltmarkt mit zu behaupten. Deshalb müssen wir heute sicherstellen, dass hier zu Lande Forschung mit gentechnisch veränderten Pflanzen betrieben werden kann. Doch die Regeln, die vom Verbraucherschutz-Ministerium



should perhaps not only always emphasize the risks involved, but, without ignoring the risks, also consider the opportunities.

Question: In April, the regulations regarding labeling of genetically modified food took effect throughout Europe. Do you consider this regulation sensible or an example of over-regulation?

Gruss: Who wants to reproach the many millions of people who consume genetically modified food that their actions are false or despicable? And the fear that something terrible might happen because of foreign genetic material is unfounded – the same process occurs in nature too. Additional genetic material enter plants from the microorganisms that attack them. So the plants themselves change their genetic material. Despite this, the labeling of genetically modified products is right, and will help to create more acceptance of such foodstuffs. I am very curious to see what the next developments will be. Another decade might pass in which many of the

European firms active in this field are denied the opportunity to maintain their position in the growing global market. For this reason we have to ensure today that research can be conducted in this country on genetically modified plants. However, the regulations proposed by the German Ministry of Consumer Protection – and I can tell you that much today – will do lasting damage to research. Here too, there is a current tendency to over-regulate.

Question: What can we do to make Germany more attractive to researchers again?

Gruss: We must change the legal framework in such a way that Germany can attract top researchers from all over the world and win back its own top scientists from abroad. There is a whole series of obstacles which make it difficult for young people to come back to Germany. Simplification of these legal and bureaucratic conditions would ease the situation.



vorgeschlagen worden sind, können – das kann ich Ihnen heute schon sagen – der Forschung nachdrücklich Schaden zufügen. Auch hier besteht gegenwärtig wieder die Tendenz zur Überregulation.

Frage: Was könnten wir tun, um Deutschland für Forscher wieder attraktiver zu machen?

Gruss: Wir müssen die gesetzlichen Rahmenbedingungen so verändern, dass Deutschland für Spitzenforscher aus aller Welt attraktiv wird und auch seine eigenen Top-Wissenschaftler wieder aus dem Ausland zurückgewinnen kann. Es gibt eine ganze Reihe von Hemmnissen, die es jungen Leuten schwer machen, in die Bundesrepublik zurückzukommen. Das würde erleichtert werden, wenn man die entsprechenden gesetzlichen und bürokratischen Rahmenbedingungen vereinfacht.

Frage: Es gibt also viele Möglichkeiten, gute Forschung zu fördern, und der Körber-Preis für die Europäische Wissenschaft ist eine davon. Rund 20 Jahre lang wurde er sehr erfolgreich nach bestimmten Kriterien vergeben. Jetzt aber haben die Körber-Stiftung und das Kuratorium des Körber-Preises beschlossen, die Ausrichtung des Preises zu überdenken. Was waren die Gründe?

Gruss: Ein Grund war die bessere Vermittlung des Preises in der Öffentlichkeit. Deshalb hat man die Themen auf zwei Felder konzentriert: die technischen Wissenschaften – das ursprüngliche Gebiet von Herrn Körber – und die Lebenswissenschaften.

Der zweite, für mich ganz wesentliche Punkt ist: die Konzentration auf die Exzellenz von einzelnen Personen, die als die treibenden Kräfte die Forschung voranbringen.

Frage: Das bedeutet, es werden zukünftig nicht mehr mehrere Teams von europäischen Forschern ausgezeichnet, sondern es wird ein Wissenschaftler mit seiner Arbeit ausgewählt?

Gruss: Wobei natürlich das Preisgeld unter der Prämisse gegeben wird, die gesamteuropäische Forschung zu stärken, weil der Preisträger zum Beispiel Nachwuchsforscher und Wissenschaftler aus anderen europäischen Ländern, auch aus den neuen Beitrittsländern, unterstützt. Indem nicht mehr unterschiedliche Teams mit ihren Köpfen zusammenkommen müssen, sondern indem ein Kopf unterschiedliche europäische Kollegen oder jüngere Mitarbeiter zu sich ruft, bleibt ein wichtiger Grundgedanke des Körber-Preises, nämlich die Europäer in ihrer Forschung einander näher zu bringen, erhalten.

Question: There are many opportunities for promoting good research, and the Körber Prize for European Science is one of them. For about 20 years it was awarded very successfully according to certain criteria. But now the Körber Foundation and the Board of Curators have decided to review the orientation of the prize. What were the reasons?

Gruss: One reason was to make the Prize better known in the public. This is why the topics were concentrated in two fields, the technical sciences – which was Mr. Körber's original field – and the life sciences. The second reason, and most important from my point of view, is the concentration on the excellence of individuals who are the driving forces promoting research.

Question: That means that it will no longer be teams of European researchers who receive the prize, but rather one scientist for his own work?

Gruss: Whereby of course the Prize money is awarded with the premise of strengthening pan-European research, for example because the award winner supports young researchers and scientists from other European countries, including those which have just joined the EU. It is no longer necessary for different teams with their respective leaders to get together, but rather one leader will create a group of various European colleagues or younger scientists. This will maintain one of the basic ideas behind the Körber Prize, namely of bringing Europeans closer together in their research.

Der Körber-Preis wird bereits seit 1985 jährlich vergeben, z. B. für ... | *The Körber Prize is awarded since 1985, for example for ...*

1985 Stoßwellen-Anwendungen in der Medizin | *Applications of Shock Waves in Medicine*

Gegendruck-Gieß-Technologie | *Back Pressure Casting Technology*

1986 Retrovirus-Forschung (AIDS) | *Retrovirus Research (AIDS)*

1987 Weiterentwicklung der Elektronenholographie | *Further Development of Electron Holography*

Erzeugung von Ultra-Tiefemperaturen | *Creating Ultralow Temperatures*

1988 Erweiterung des Hamburger Pyrolyseverfahrens zur Vernichtung auch toxischer Abfallstoffe | *Extending the Hamburg Pyrolytic Technique to Destroy Toxic Wastes*

1989 Wirkstoffe pflanzlicher Zellkulturen | *Active Substances from Plant Cell Cultures*

1990 Vorhersage kurzfristiger Klimaveränderungen | *Forecasting Short-Term Changes in Climate*

1991 Erkennung und Verhütung von Krebserkrankungen durch Umweltchemikalien | *Recognizing and Preventing Cancer Caused by Environmental Chemicals*

1992 Ausbreitung und Wandlung von Verunreinigungen im Grundwasser | *The Spread and Transformation of Contaminants in Ground Water*

1993 Bionik des Laufens – Technische Umsetzung biologischen Wissens | *Bionics of Walking: The Technical Application of Biological Knowledge*

1994 Moderne Pflanzenzüchtung – Von der Zelle zur Pflanze | *Modern Plant Breeding: From the Cell to the Plant*

1995 Gensonden in Umweltforschung und Medizin | *Genetic Probes in Environmental Research and Medicine*

1996 Lebensraum Tropische Baumkronen | *The Habitat of Treetops in the Tropics*

Computergesteuerte Gestaltung von Werkstoffen | *Computer-Assisted Design of Materials*

1997 Mausmutanten als Modelle für die klinische Forschung | *Mutant Mouse Models in Clinical Research*

1998 Kernspintomographie mit Helium-3 – Neue Wege in der Lungendiagnostik | *Magnetic Resonance Tomography with Helium-3*

Elektronische Mikronasen für mehr Sicherheit am Arbeitsplatz | *Electronic Micronoses to Enhance Safety at the Workplace*

1999 Hoch fliegende Plattformen für Telekommunikation | *High-Altitude Platforms for Telecommunications*

2000 Gestaltwahrnehmung in der Technik mit Erkenntnissen aus der Natur | *Perception of Shape in Technology with Insights from Nature*

2001 Optimierte Nutzpflanzen dank Gentechnik | *Optimised Crops through Genetic Engineer*

2002 Narbenlose Wundheilung durch Tissue Engineering | *Scarfree Wound Healing Using Tissue Engineering*

2003



Light-driven molecular walkers (Ein mit Licht betriebener molekülgroßer Motor)

Über die Preisträger und deren Forschungsprojekte der vergangenen Jahre sind Broschüren erhältlich. | *Booklets are available about past prizewinners and their research projects.*

Die Mitglieder des Kuratoriums des Körber-Preises wählen die Preisträger und ihre Forschungsprojekte aus. Ein allgemeines Bewerbungsverfahren gibt es nicht. | **The members of the Trustee Committee choose the prizewinners and their research projects. General application is not possible.**



Prof. Dr. Peter Gruss (Vorsitzender), München
Präsident der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften; Direktor am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen
(Chairman) President of the Max Planck Society for the Promotion of Science, Munich; Director at the Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Göttingen



Prof. Dr. David N. Reinhoudt, Enschede
MESA⁺ Research Institute, Faculty of Chemical Technology, University of Twente



Prof. Dr. Sir Richard John Brook, London, Oxford
Director, The Leverhulme Trust, London
Professor of Materials Science at the University of Oxford

(Mitglied des Kuratoriums bis Februar 2004)



Prof. Dr. Jan-Eric Sundgren, Göteborg
President of the Chalmers University of Technology

(Mitglied des Kuratoriums ab September 2004)



Prof. Dr. Heidi Diggelmann, Bern
Präsidentin des Forschungsrates Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung
President of the Research Council of the Swiss National Science Foundation

(Mitglied des Kuratoriums ab September 2004)



Prof. Dr. Widmar Tanner, Regensburg
Lehrstuhl für Zellbiologie und Pflanzenphysiologie an der Universität Regensburg
Department of Cell Biology and Plant Physiology, University of Regensburg



Prof. Dr. Olaf Kübler, Zürich
Präsident der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich
President of the Swiss Federal Institute of Technology, Zurich



Prof. Dr. Heinrich Ursprung, Bern
Staatssekretär a. D. für Wissenschaft und Forschung, Bern
Past Secretary of State for Science and Research, Bern

(Mitglied des Kuratoriums bis Februar 2004)



Prof. Dr. Volker ter Meulen, Halle
Präsident der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina, Halle
President of the German Academy of Natural Scientists Leopoldina, Halle



Prof. Dr. Sigmar Wittig, Karlsruhe, Köln
Vorsitzender des Vorstandes des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt e. V., Köln
Professor an der Universität Karlsruhe
Chairman Executive Board of the German Aerospace Center, Professor of the University of Karlsruhe



Körper-STIFTUNG

Forum für Impulse

edition  Körper-STIFTUNG



**BERGEDORFER
GESPRÄCHSKREIS**

Bergedorf Round Table



*USable
The Transatlantic Idea Contest*



**Deutsch-
Türkischer
Dialog**

German-Turkish Dialogue



Eustory
History Network for Young Europeans



**Geschichtswettbewerb
des Bundespräsidenten**

Jugendliche forschen vor Ort

*The Federal President's History Competition.
Students researching on site*



Deutscher Studienpreis
Der Wettbewerb für junge Forschung

*German Students Award
The Competition for Young Researchers*



Körper European Science Award

Demokratie lebt von gesellschaftlichem Dialog und gemeinsamer Suche nach Lösungen. Die Körper-Stiftung als Forum für Impulse will mit ihren Projekten Bürgerinnen und Bürger aktiv an gesellschaftlichen Diskursen beteiligen.

Die private und gemeinnützige Stiftung bietet ein Forum zur Mitwirkung in Politik, Bildung, Wissenschaft und internationaler Verständigung. Wer sich als Bürger in Wettbewerben und Gesprächskreisen der Stiftung engagiert, gewinnt auf vielfältige Weise: Er kann Wissen weitergeben, Probleme identifizieren und Aktivitäten anregen.

Die Körper-Stiftung leistet mit diesen Impulsen einen Beitrag zur Alltagskultur der Demokratie.

Democracy thrives on social dialogue and the collective search for solutions. As a forum for new ideas and impulses the Körper Foundation seeks with its projects to involve citizens actively in social discourses.

The private, non-profit-making foundation provides a forum for involvement in politics, education, science and international communication. Citizens who take part in competitions and round table discussions organised by the foundation benefit in many ways: they can pass on knowledge, identify problems and initiate activities. These kinds of stimulus form the Körper Foundation's contribution to the everyday culture of democracy.



Citizen's Center »Haus im Park«



Boy Gobert Prize



Körper-Photo-Award



Theatre »Haus im Park«

Impressum

Herausgeber: Körper-Stiftung, 21027 Hamburg **Verantwortlich:** Dr. Nikolaus Besch

Autor: Dr. Henning Engeln **Übersetzungen:** Dr. Michael Wilson

Konzeption und Gestaltung: Klötzner Company Werbeagentur GmbH **Fotos:** Friedrun Reinhold



INFORMATIONEN | FOR INFORMATION

Körper-Stiftung
Kurt-A.-Körper-Chaussee 10
21033 Hamburg
Deutschland

Dr. Nikolaus Besch
Telefon +49 · 40 · 72 50-38 86
Telefax +49 · 40 · 72 50-36 45
E-Mail besch@stiftung.koerber.de
www.stiftung.koerber.de

