

VAAM-Innovationspreis an Paul Scholz: Geschärfte Gen-Schere

Dr. Paul Scholz erhält den Innovationspreis 2023 der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM). Der Mikrobiologe identifizierte und charakterisierte mit seinem Team eine neuartige Familie von CRISPR-Nukleasen und beschrieb den alternativen Mechanismus sowie Einsatzmöglichkeiten in verschiedenen Anwendungsbereichen. Die VAAM zeichnet damit zum zweiten Mal angewandte mikrobiologische Forschungsleistungen aus. Den mit 5000 Euro dotierten Preis für herausragende aktuelle Arbeiten auf dem Gebiet der industriellen Mikrobiologie verleiht die VAAM im Rahmen ihrer Jahrestagung in Göttingen am 12. September 2023.

Die „Genschere“ CRISPR-Cas hat es in die Schlagzeilen und zum Nobelpreis 2020 geschafft. Ein ungelöster Patentstreit und komplizierte Lizenzbedingungen erschweren allerdings eine breite Anwendung. Daher suchten Paul Scholz und sein Team der BRAIN Biotech AG nach effizienten Alternativen. Mit Erfolg: Sie fanden „Genscheren“ mit neuen Wirkmechanismen und entwickelten sie für den therapeutischen Einsatz.

CRISPR-Cas-Nukleasen sind Teil des natürlichen Immunsystems vieler Mikroorganismen: Sie wehren angreifende Viren ab, indem sie deren Genom gezielt zerschneiden. Mittlerweile lassen sich diese „Genscheren“ gezielt programmieren und damit beispielsweise Gene schnell und präzise aus- oder einschalten, reparieren oder neu anordnen. Trotz dieses riesigen Potenzials der CRISPR-Technologie sind die bisher verfügbaren Werkzeuge nur eingeschränkt nutzbar, da Patent- und Lizenzunklarheiten eine breite Anwendung vor allem in der Industrie erschweren.

Mit Hilfe moderner Sequenzierungstechniken suchte Scholz daher in Umweltproben nach neuartigen CRISPR-Systemen. Aus ungeheuren Datenmengen fischte sein Team mehr als 2000 neue Sequenzen potenzieller CRISPR-Nukleasen heraus. Aus dieser „Schatztruhe“ ungenutzter Sequenzen charakterisierten sie 18 Nuklease-Sequenzen, die sich deutlich von bereits bekannten Nukleasen unterschieden.

Ein Typ, den sie G-dase E für „engineered“ tauften, schneidet das Genom nach der sequenzspezifischen Aktivierung nicht ortsgenau, sondern führt zum Abbau der gesamten DNA und RNA in der Zelle, die daraufhin stirbt. Die Gruppe zeigte in verschiedenen Experimenten bereits hocheffizientes Genome-Editing in verschiedenen Organismen – von Bakterien bis Säugetierzellen. Wird eine gewünschte Geninformation in die Zielzellen eingebracht, baut der Reparaturmechanismus der Zellen diese Information ortsspezifisch in sein Genom ein. Allerdings funktioniert das nur in sehr wenigen Zellen. Die G-dase E-Aktivität fischt aber genau diese Zellen heraus, da ihr Mechanismus die anderen Zellen gezielt abtötet, sodass sich die gewünschten Zellen anreichern.

Dieser neue Mechanismus ist interessant für die Behandlung von Krankheiten. So konnte Scholz zeigen, dass aus einer Mischung menschlicher Zellen gezielt Zelltypen mit einer einzigen Änderung im Genom abgetötet werden können. Dies eröffnet neue und einzigartige Möglichkeiten für die Behandlung von Krebserkrankungen, Autoimmunkrankheiten, bakteriellen oder Virus-Infektionen wie HIV oder Gürtelrose. BRAIN bündelt derzeit seine Aktivitäten im therapeutischen Bereich unter dem Markennamen Akribion Genomics. Die G-dase E-Familie mit ihrer ungewöhnlichen Wirkungsweise wurde zum Patent angemeldet. „Ihr neuartiges Aktivitätsprofil eröffnet völlig neue Anwendungen“, so Scholz. „Am gezielten Abtöten von Krebszellen arbeiten wir bereits mit

Hochdruck.“

Die VAAM hebt besonders Paul Scholz' Expertise in den Bereichen Bioinformatik, Proteinengineering und Zellphysiologie hervor. So können die neuen Cas-Nukleasen problemlos in industriell genutzten Mikroorganismen eingesetzt werden. „Diese umfassende Entwicklung hat Scholz zielgerichtet verfolgt und umgesetzt“, lobt VAAM-Vizepräsident Stefan Pelzer. Scholz' exzellente wissenschaftliche Expertise, belegt durch Publikationen und Patente, sowie das immense Anwendungspotenzial überzeugte die Jury: „Die Innovation ist nicht nur wissenschaftlich, sondern auch wirtschaftlich erfolgversprechend, wie die Ausgründung beweist“, so Pelzer.

Dr. Paul Scholz (37) ist Leiter der Technologieplattform für Angewandte Bioinformatik sowie Wissenschaftlicher Leiter der Genome-Editing-Entwicklung der BRAIN Biotech AG in Zwingenberg. Er studierte Biologie an den Universitäten Köln und Bochum. 2015 promovierte er bei Prof. Dr. Dr. Hanns Hatt am Lehrstuhl für Zellphysiologie der Universität Bochum.

Die VAAM ist Gründungsmitglied im VBIO und vertritt rund 3500 mikrobiologisch orientierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Forschung und Industrie. Die Bandbreite der Forschung reicht von Bakterien, Archaeen und Pilzen in Lebensmitteln und Gewässern über Krankheitserreger bis hin zu Genomanalysen und industrieller Nutzung von Mikroorganismen und ihren Enzymen. Die diesjährige Jahrestagung findet am 10.-13. September in Göttingen statt. Interessierte können sich unter dem Link <https://www.vaam-kongress.de/> zur Teilnahme anmelden.

Der VAAM-Innovationspreis zeichnet alle zwei Jahre Nachwuchswissenschaftler:innen in Industrieunternehmen für ihre herausragenden innovativen wissenschaftlichen Arbeiter in der industriellen Forschung oder Entwicklung im Bereich Mikrobiologie aus. Der Innovationspreis ergänzt damit den jährlich verliehenen VAAM-Forschungspreis. Dieses Jahr wird er von Evonik Operations GmbH unterstützt.