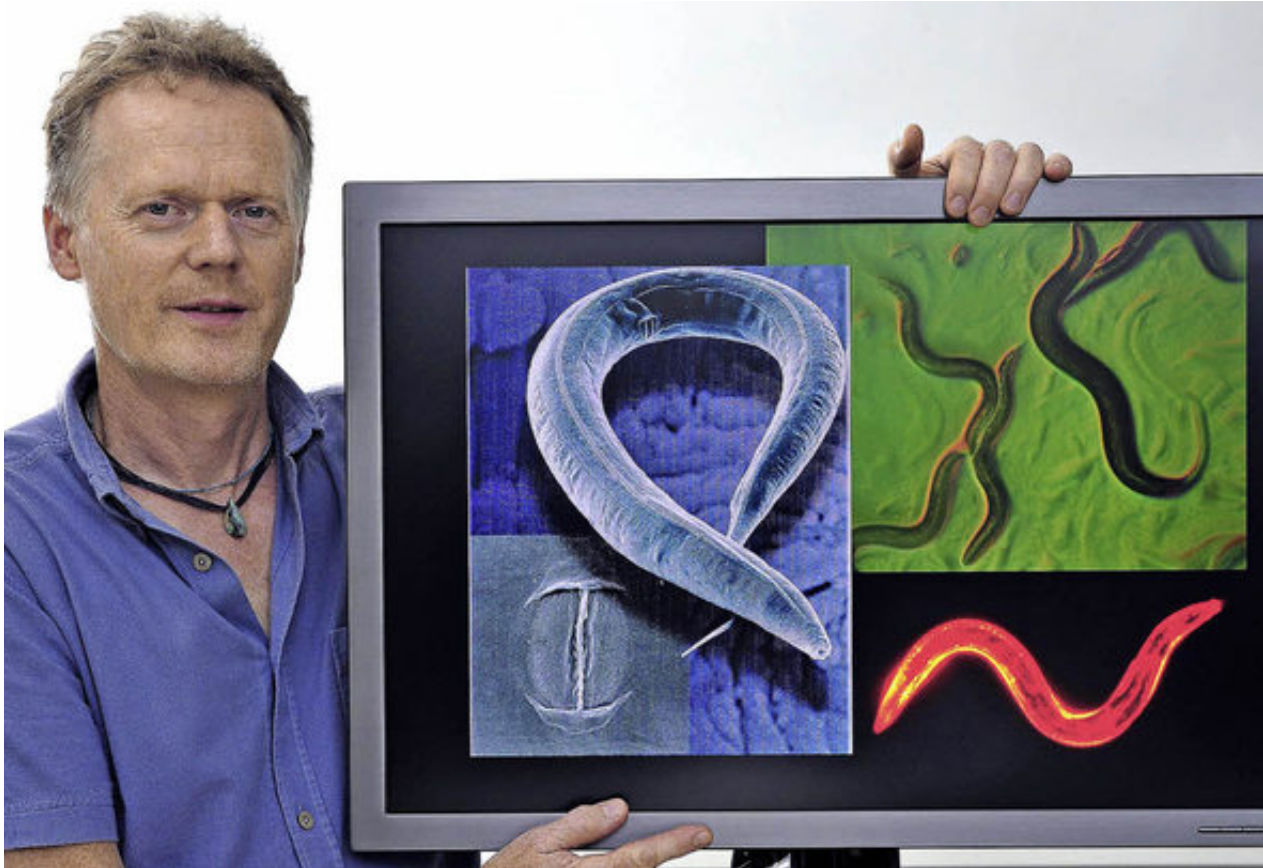


## Professor elegans

**BZ-SERIE HELLE KÖPFE (3): Der Biologe Ralf Baumeister versucht Erbkrankheiten in einem Wurm aufzuspüren.**



Genetisch ist *C. elegans* unser enger Verwandter. Das versucht Ralf Baumeister nutzen.  
Foto: thomas kunz

Infallsreiche und kluge Wissenschaftler sind die Grundlage für den Erfolg einer Universität und einer Region. Wir stellen Ihnen in dieser Serie Forscher vor, die den Wirtschaftsstandort Südbaden starkmachen: helle Köpfe, die in der globalen Wissenschaftswelt eine Rolle spielen, die Herausragendes leisten oder faszinierende Fragen lösen. Heute: der Biologe Ralf Baumeister.

Das Wesen, dem sich Ralf Baumeister mit voller Kraft widmet, ist durchsichtig, ein Zwitter und passt unter einen Fingernagel. Es ist das wohl am besten erforschte Tier der Welt: der Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*, von Forschern liebevoll *C. elegans* genannt. Während seines Biologiestudiums habe er das erste Mal von dem unscheinbaren Bodenbewohner gehört, erinnert sich Baumeister noch rund 30 Jahre später: "In der Informatikvorlesung hat der Professor erzählt, dass von einem Tier – von welchem hat er damals nicht gesagt – jetzt das komplette Nervensystem mit all seinen Verschaltungen bekannt sei. Dafür habe man das Tier in 10 000 Scheiben geschnitten." Anhand der mikroskopischen Aufnahmen wurde dann

der gesamte Wurm rekonstruiert – damals noch völlig ohne Computerunterstützung.

Mittlerweile haben der Wissenschaftler und seine internationalen Kollegen nicht nur jede einzelne der 302 Nervenzellen genau studiert, sind kennen auch jeweils den genauen Lebenslauf der übrigen 657 Zellen des Tieres. 1998 machte C. elegans zudem Karriere als erster Vielzeller mit vollständig entschlüsseltem Erbgut. Ralf Baumeister hat einen guten Riecher bei der Wahl seines Forschungsgebietes bewiesen, das steht fest. Nicht zuletzt wurden auch drei Nobelpreise in den letzten elf Jahren an Fadenwurm-Forscher verliehen.

**Beim Wurm gelungen: die  
Vervielfachung der  
Lebensjahre**

Denn wer etwas über die Natur und das Leben erfahren will, der ist bei dem ein Millimeter großen Tier gut aufgehoben. Viel früher als in anderen Lebewesen gelang es den Biologen bei C. elegans, Gene nach Belieben an- oder abzuschalten. Inzwischen ist es sogar möglich, einzelne Wurmzellen per Laserbeschluss gezielt zu eliminieren.

Gerade solche künstlich herbeigeführten Defekte können dem Wissenschaftler eine Menge verraten. Er muss nur beobachten, welche Zellfunktion nach dem Eingriff ausfällt oder welche Substanz verschwindet, um seine Rückschlüsse über die Funktion des jeweiligen Gens oder der jeweiligen Zelle zu ziehen. Und die gelten oft nicht nur für den Wurm, sondern auch für andere Organismen. "Etwa zwei Drittel aller Gene, die wir im Zusammenhang mit Krankheiten kennen, gibt es auch in C. elegans", sagt Baumeister. Obwohl die Evolution von Mensch und Wurm sich schon vor über 500 Millionen Jahren getrennt hat, blieben diese DNA-Abschnitte fast unverändert erhalten. Das spricht dafür, dass sie eine entscheidende Funktion im Körper besitzen.

Der Vorteil für einen C. elegans-Forscher ist, dass beim Wurm manches viel einfacher ist. "Wir sehen das zum Beispiel bei Tumormodellen", erklärt der Biologe. Ein Krebsgeschwür bei dem Fadenwurm sei "eine ziemlich simple Sache". "Da sind dann halt ein paar Zellteilungen mehr." Beim Menschen dagegen habe man gleich mit 200 verschiedenen Zelltypen zu tun, "und keiner weiß, wer da wo wohin geht". Und dennoch konnten er zeigen: In beiden Organismen sind in der Regel die gleichen Krebsgene am Werk.

Baumeister und seinen Kollegen dient der Wurm inzwischen als eine Art biologischer Legobaukasten, an dem sich am einfacheren Modell studieren lässt, was in komplizierteren Organismen undurchschaubar ist. "Etwas hinzufügen, herausnehmen, etwas erstmal im Prinzip herausfinden, um dann Vorschläge zu machen für weitere Untersuchungen", beschreibt der Biologe das Prinzip C. elegans-Forschung.

Der Wissenschaftler sitzt in seinem Büro im vierten Stock der Biologie-Fakultät mit Blick Richtung Botanischer Garten und Schwarzwald. Dem heißen Sommertag versucht er, mit kurzem Polohemd und hochgekrempelten Hosen zu begegnen – aber es ist nicht nur die legere Kleidung, die den Mann deutlich jünger als 51 Jahre erscheinen lässt. Leidenschaft für den Beruf hält offensichtlich jung.

Ursprünglich habe er Mediziner werden wollen, erzählt Ralf Baumeister. Weniger um zu heilen, sondern mehr, um in die Wissenschaft zu gehen. Nach einem kurzen Ausflug in die Chemie blieb er in der Biologie hängen. Erste Schritte als Wurmforscher machte Ralf Baumeister dann an der Harvard Medical School in Boston, USA. Doch so richtig als Wissenschaftler durchgestartet ist er nach seiner Rückkehr nach Deutschland. Mit einer

eigenen Arbeitsgruppe am Genzentrum München und als Professor an der Uni München machte sich der Biologe einen Namen in dem damals noch jungen Feld der funktionellen Genomik, also in der Wissenschaft, in der es darum geht, die Funktion möglichst vieler Gene eines Lebewesens aufzuklären.

Gemeinsam mit einem Doktoranden gründete Baumeister 1998 eine Firma, um die eigenen Forschungsergebnisse kommerziell zu verwerten. "Wir haben relativ schnell robotergestützte Verfahren entwickelt, um funktionelle Genomik, die damals gerade in den Anfängen war, im großen Stil zu machen", sagt der Forscher. Obwohl es wissenschaftlich von Anfang an sehr gut lief und erste Aufträge Geld einbrachten, bekamen die Investoren kalte Füße. "Sie hatten uns nicht zugetraut, dass das Wurmmodell wirklich Relevanz für irgendwelche Humankrankheiten hat", erzählt der einstige Entrepreneur. "Es war noch zu früh", heute sei dies alles gang und gäbe.

Viele der Kollegen hätten damals ihren Weg in die Industrie gefunden. Baumeister blieb an der Universität, um weiter Grundlagenforschung zu betreiben. "Es gab schon Momente, in denen ich es bereut habe. Aber im Nachhinein betrachtet war es schon richtig. Das hier ist genau das, was ich machen wollte", sagt der gebürtige Franke. Seit 2004 hat er in Freiburg den Lehrstuhl für Bioinformatik und Molekulargenetik inne. Der Ruf an die Biologische Fakultät war auch eine Chance, sich aus dem hierarchisch geprägten Medizinumfeld in München zu befreien. Doch ein Faible für medizinische Fragestellungen ist geblieben; obwohl oder vielleicht gerade, weil sich *C. elegans* auf den ersten Blick so sehr vom Menschen unterscheidet.

"In der Regel interessieren wir uns für Krankheiten, von denen erbliche Komponenten bekannt sind", erklärt der Forscher. Tritt in einer Familie zum Beispiel gehäuft die Hirnkrankheit Parkinson auf, liefern die Humangenetiker dem Labor Gen-Kandidaten, die sie im Erbgut der Kranken als mögliche Ursache identifiziert haben. Die Arbeitsgruppe untersucht dann Würmer mit dem gleichen Erbgutdefekt und schaltet in den Tieren nach und nach weitere Gene aus.

Manche Stilllegungen haben keinen, andere einen krankheitsverstärkenden Effekt. Manchmal aber führt der zweite Defekt dazu, dass der erste abgeschwächt wird: Minus und minus ergibt plötzlich plus. Diese Konstellationen sind für Grundlagenforscher wie Mediziner besonders interessant, weil sie Möglichkeiten bieten, in den Krankheitsverlauf einzugreifen. Auf einen solchen möglichen Ansatzpunkt für zukünftige Therapien stieß die Arbeitsgruppe zum Beispiel bei der Duchenne Muskeldystrophie. Bei dieser Erbkrankheit beginnt schon im Kindesalter der Muskelabbau. Mit zwölf Jahren sitzen viele Betroffene im Rollstuhl. Würmer, die dieses Gen besitzen, zeigen die gleichen Veränderungen. Die Muskeln sind schwach und die Tiere werden immer lahmer. Dem Team um Baumeister gelang es, ein anderes Gen zu finden, das diesen Effekt stark reduzierte, wenn es abgeschaltet wurde: Minus mal minus wurde zu Plus. Vor einer direkten therapeutischen Umsetzung dieses inzwischen patentierten Wissens müssen die Experimente aber noch in der Maus wiederholt werden. "Das ist im Gange, geht aber leider langsamer als im Wurm", sagt Baumeister.

Aber die Forschung hat dem Wurm nicht nur Krankheiten eingebrockt, sondern auch zu einem längeren Leben verholfen. 2002 untersuchte ein Team um den Biologen die Schmerzwahrnehmung der Tiere. Doch als sie ein bestimmtes Gen abschalteten, wurde der Wurm nicht nur seine Schmerzen los, die Tiere lebten auf einmal statt 14 bis zu 80 Tage. "Das Spannende ist, dass so viele Erkrankungen eine altersabhängige Komponente haben", sagt Baumeister, der in diese Richtung unbedingt weiter forschen möchte.

**Die Exzellenzinitiative –  
auch eine Enttäuschung**

Schon lange ist der 52-Jährige in der Wissenschaftslandschaft in Freiburg fest verankert. Bei der ersten Freiburger Bewerbung beim Exzellenzwettbewerb war er intensiv beteiligt. Drei Jahre lang hat er das Frias mit geleitet, das eine Art Think Tank der Universität werden sollte. Doch heute sieht er es eher kritisch, wie die Hochschule mit der Elite-Initiative umgegangen ist: "Es sind leider ein paar fähige Kollegen weggegangen. Die Lebenswissenschaften, die ja die einzigen als exzellent gekürten Disziplinen der Uni sind, haben eigentlich eher geblutet nach dem Wettbewerb." Als Baumeister 2006 von einem Headhunter das Angebot bekam, in London ein eigenes Institut aufzubauen, war die Versuchung groß. "Das war schon ein tolles Angebot." Den Ausschlag für sein Bleiben habe damals die Familie gegeben. "Heute würde ich mich sicher anders entscheiden."

Mittlerweile hat der Wissenschaftler eine ganz neue Seite Freiburgs schätzen gelernt: "Ich tanze argentinischen Tango." Die Stadt habe "eine tolle Szene und man kann quasi jeden Abend wohin gehen". Und selbst die Dienstreisen versüßt sich Baumeister mit seinem Hobby: "Wenn ich auf Reisen bin, habe ich immer meine Tangoschuhe dabei."

Autor: Johannes Faber