


MDC

25

MDC MAX-DELBRÜCK-CENTRUM
FÜR MOLEKULARE MEDIZIN
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

HELMHOLTZ



“When you do science,
you potentially change the
world much more than
Caesar or any of the great
military or political figures
ever did, and you can sit
very quietly in a corner
and do that.”

Max Delbrück, 1978

Interview by Carolyn Harding. Pasadena, California, July 14-September 11, 1978.
Oral History Project, California Institute of Technology Archives.



Liebe Leserinnen, liebe Leser,

als 1992 das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) auf dem Campus in Berlin-Buch gegründet wurde, fiel die Wahl des Namensgebers nicht schwer. Der deutsch-amerikanische Biophysiker und Nobelpreisträger Max Delbrück steht für den Mut, eigene – auch ungewöhnliche Ideen – zu verfolgen, für das Denken über Fachgrenzen hinaus und für Internationalität.

25 Jahre später gehört das MDC mit seinen etwa 1.660 Mitarbeitern und Gastwissenschaftlern zu den führenden biomedizinischen Forschungsinstituten weltweit. Aus 60 Ländern kommen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die hier am MDC in mehr als 60 Forschungsgruppen arbeiten. Sie analysieren, was im Körper vor sich geht, wenn er gesund oder krank ist. Vor allem jedoch sollen ihre Erkenntnisse so schnell wie möglich Patienten zugutekommen, Diagnose und Therapie verbessern beziehungsweise gesunden Menschen helfen, Krankheiten zu vorzubeugen. Das war von Anfang an die Mission des MDC.

Daher sind wir besonders stolz darauf, dass in den vergangenen zwei Jahren zwei Medikamente zugelassen wurden, die auf Arbeiten am MDC basieren. Zu anderen Therapien wie der neuartigen T-Zell-Therapie, einer Immuntherapie gegen Krebs, gibt es klinische Studien und

Ausgründungen, bei denen MDC-Forscher federführend sind oder mitwirken.

Wie erfolgreich die Grundlagenforschung am MDC ist, zeigen selbst Schlaglichter: So haben 15 Forscher während ihrer Zeit am MDC ERC-Grants, eine begehrte Förderung des Europäischen Forschungsrates, eingeworben. Im Oktober 2017 kam zudem die Zusage der Chan Zuckerberg Initiative, der Stiftung des Facebook-Gründers Mark Zuckerberg und seiner Frau Priscilla Chan, dass das MDC mit einem Pilotprojekt am Human Cell Atlas beteiligt ist.

Der Human Cell Atlas ist ein internationales Mammutvorhaben. Es zeigt, wie rasant die technologische Entwicklung in den letzten 25 Jahren vorangeschritten ist. Am MDC war dieser Fortschritt begleitet von Umbrüchen, die unweigerlich mit einer Neugründung nach der Wiedervereinigung einhergehen.

Diese 25 Jahre MDC wollen wir an diesem 1. Dezember gemeinsam mit Ihnen feiern und Ihnen ein wenig von der Faszination unserer Arbeit vermitteln.

**Prof. Dr. Martin Lohse und
Dr. Heike Wolke**



Prof. Dr. Martin Lohse
Vorstandsvorsitzender und
Wissenschaftlicher Vorstand des MDC/
Chairman of the Board and
Scientific Director of the MDC



Dr. Heike Wolke
Administrativer Vorstand des MDC/
Administrative Director of the MDC

Dear Readers,

When, in 1992, the Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association (MDC) was founded at the Berlin-Buch campus, it was not difficult to decide whom to name it after. The German-American biophysicist and Nobel laureate Max Delbrück stands for the courage to pursue one's own ideas (no matter how unusual), the ability to think beyond the borders of individual disciplines, and the open-mindedness of an international perspective.

Twenty-five years later, the MDC – home to roughly 1,660 employees and guest researchers – is one of the world's leading biomedical research institutes. Its scientists come from 60 different countries and work together in more than 60 research groups. They examine what happens in the body when it is healthy and when something goes wrong. Above all, though, these findings should benefit patients as soon as possible. They should improve diagnoses and therapies, and help healthy people avoid getting ill. This has been the MDC's mission from the very outset.

So we are particularly proud that in the past two years, two drugs have been approved that are based on work done at the MDC. MDC researchers are also playing a leading role in clinical studies and spin-offs relating to

other therapies – such as innovative T-cell treatments, an immunotherapy used to treat cancer.

A few highlights show just how successful basic research at the MDC has been: 15 scientists have won highly sought-after ERC grants from the European Research Council during their time at the MDC. And in October 2017 the Chan Zuckerberg Initiative, the charitable institution started by Facebook founder Mark Zuckerberg and his wife Priscilla Chan, announced that the MDC had been chosen to participate in a pilot project of the Human Cell Atlas.

The Human Cell Atlas is an international project of epic proportions, and shows the remarkable speed with which technology has advanced in the past 25 years. At the MDC, this was accompanied by the dramatic changes that were an inevitable part of the founding of a new institution in the post-reunification era.

We want to celebrate these first 25 years of the MDC with you on December 1 while also giving you a glimpse into what makes our work so fascinating.

**Prof. Martin Lohse and
Dr. Heike Wolke**

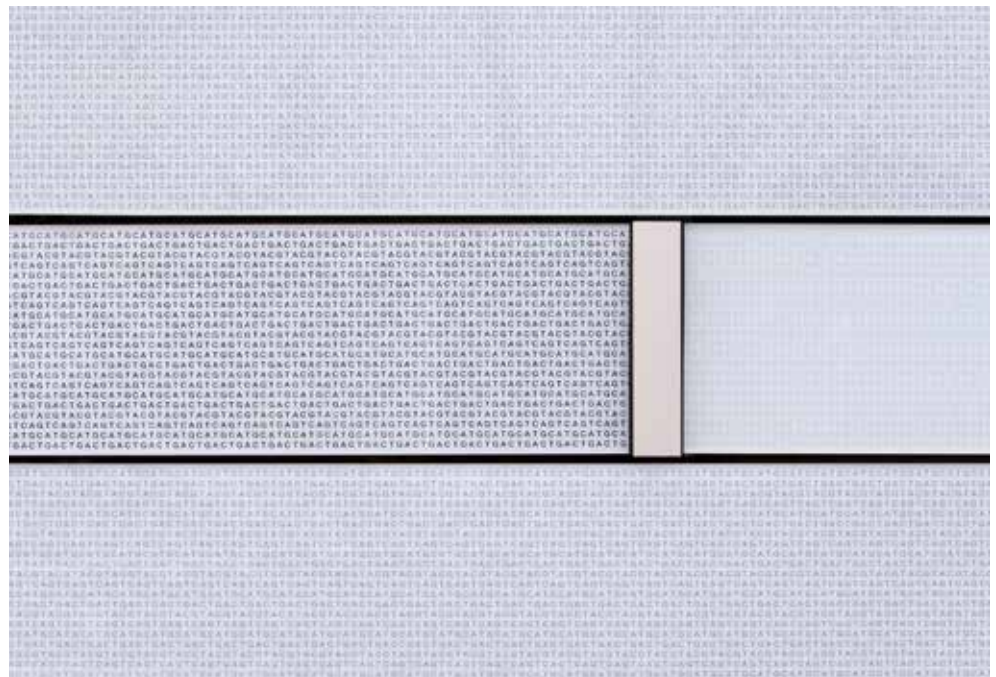
Labore für die Zukunft

Labs for the future

Hervorragende Wissenschaft braucht ein ansprechendes Umfeld. Daher legt das MDC viel Wert auf die architektonische Qualität neuer Gebäude und flexible Laborumgebungen

Excellent research requires the right environment. That's why the MDC places great importance on the architectural quality of new buildings and on flexible laboratory spaces





2012

Als Nikolai Timoféeff-Ressovsky, Max Delbrück und Karl Zimmer 1935 die molekulare Basis der Gene beschrieben, half ihnen dabei ein Insekt: die Taufliege. Mit Taufliegen arbeitet heute die Forschungsgruppe von Robert Zinzen im **Max-Rubner-Haus**. Die Fassade des polygonalen Gebäudes ist mit weißen Glastafeln verkleidet; die Buchstaben T und A, C und G stehen für die Basenpaare der DNA.

Rohdecan Architekten, 2012 fertig gestellt.

When, in 1935, Nicolai Timofeeff-Ressovsky, Max Delbrück, and Karl Zimmer laid the foundations of molecular genetics, it was an insect – the fruit fly – that helped them make their discoveries. Today, Robert Zinzen's research group continues the tradition of working with fruit flies at the **Max Rubner House**. The facade of the polygonal building is clad in white panels of glass; the letters "T and A" and "C and G" stand for the base pairs of DNA.

Rohdecan Architekten, completed in 2012.





2005

Die Freitreppe im **Timoféeff-Ressovsky-Haus** ist der Mittelpunkt eines über die Geschosse geöffneten Raums. Von hier aus geht es zu den Büros und Seminarräumen an der Stirnseite des Gebäudes und zu einem orthogonal ausgerichteten Laborkern. Dort ist unter anderem die Screening Unit zu finden.

Staab Architekten. 2005 fertig gestellt.

The spiral staircase in the **Timofeeff-Ressovsky House** forms the centerpiece of an open, multi-story space. This staircase provides access to the offices and seminar rooms at the front of the building and to its orthogonal laboratory hub. The building also houses the Screening Unit. **Staab Architekten, completed in 2005.**









2018

Am neuen Standort des **Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB)** in Mitte sollen nicht nur bestehende Kooperationen intensiviert und neue Technologien für die Lebenswissenschaften etabliert werden. Auch Kultur und Dialog spielen eine wichtige Rolle. Deshalb entsteht zusätzlich zu den Laboren auch ein Saal für öffentliche Veranstaltungen.

Staab Architekten, wird 2018 fertig gestellt.

At the new **Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB)** location in Berlin's Mitte district, the MDC is seeking to strengthen existing cooperations and establish new technologies for life sciences. As culture and dialogue also play an important role at this location, the new complex features a conference hall for public events as well as the laboratories. **Staab Architekten, scheduled to be completed in 2018.**

„Eine Erneuerung musste stattfinden“

Die Gründung des MDC auf dem Campus Buch ist ein Stück Zeit- und Wissenschaftsgeschichte.
Ein Gespräch mit Jens Reich

Sie kennen nicht nur das MDC seit 25 Jahren, sondern waren vorher schon fast 25 Jahre hier. Was ist gleich geblieben?

Das Lebensgefühl auf dem Campus – zum Beispiel die Tatsache, dass Ortsteile wie Schwanebeck, Karow, Buch für viele Mitarbeiter, die nicht wandernde Wissenschaftler sind, Heimat sind. Fahrer, Gärtner, Sekretariate und technische Infrastruktur. Die allermeisten sind Gewächse aus der Umgebung. Das ist gleich geblieben.

Früher war das unter den wissenschaftlichen Mitarbeitern auch so. Die Stellen waren fest, die Gruppen alterten weitgehend gemeinsam. Das Familienhafte war deutlicher ausgeprägt. Wir haben hier gewohnt,

die Kinder gingen auf dem Campus in den Kindergarten. Der Austausch, auch mit den Kliniken, war groß. Wie der Klatsch geblüht hat!

Heute sind die Beweglichen und die Unbeweglichen – in jedem Sinn – deutlich voneinander separierbar. Das betrifft die ganze Gesellschaft. Es gibt Zugvögel und Sesshafte. Die Wissenschaftler konzentrieren sich auf ihren Output nach außen, auf internationale Kongresse, Publikationen. Für viele junge Wissenschaftler ist es ein Wasserfloh-Leben, um den Anschluss nicht zu verlieren. Wasserflöhe sinken ab, wenn sie sich nicht bewegen. Dann strampeln sie sich wieder hoch.



Prof. Dr. Jens Reich arbeitet seit 1968 in Berlin-Buch. Von 1992 bis zu seiner Emeritierung 2004 war er Forschungsgruppenleiter in der medizinischen Genomforschung im MDC. Jens Reich engagierte sich für die Bürgerrechtsbewegung in der DDR, von 2001 bis 2012 war er Mitglied im Deutschen Ethikrat.

Foto: Maj Britt Hansen/MDC

Professor Jens Reich has worked at Berlin-Buch since 1968. From 1992 until he became emeritus in 2004, he was leader of MDC's research group on medical genomics. Jens Reich was active in the civil rights movement in the GDR, from 2001 to 2012, was a member of the German Ethics Council.

Photo: Maj Britt Hansen/MDC

Für Wissenschaftler hat das Zugvogel-Dasein auch Vorteile.

Vor kurzem ist ein Artikel in Nature erschienen, dass die Qualität der Wissenschaft mit der Beweglichkeit der Institution korreliert, national und international zu rekrutieren. Genau das haben wir so vermisst. Deshalb war ich so unzufrieden in der DDR.

Die Akademie der Wissenschaften war politisch gesehen lange eine rettende Nische. Hier konnte man wenigstens atmen, der Blick auf die Welt war noch vorhanden. Aber der wissenschaftliche Austausch war weitgehend Privileg der Reiskader. Das akademische Fußvolk hatte damit wenig zu tun. Wir waren höchstens an der Betreuung beteiligt, wenn zum Beispiel hoher Besuch aus Großbritannien kam. Das hatte überhaupt keine Leichtigkeit. Und es war wenig. Das war ein klarer Nachteil für die Wissenschaft.

War die Wissenschaft unter den Bedingungen der DDR trotzdem erfolgreich?

Dazu gibt es eine wissenschaftliche Untersuchung mit zwei wichtigen Aussagen: Es ist von 1945 bis 1990 versucht worden, hier einen Leuchtturm der Wissenschaft für die DDR zu bauen. Weltniveau zu erreichen. Das Buch erzählt die traurige Geschichte des konstanten Scheiterns der Planleitung. In den Hahnenkämpfen zwischen dem Ministerium für Wissenschaft und Technik, dem SED-Zentralkomitee Abteilung Wissenschaft, dem Rat für Medizin im Gesundheitsministerium und so weiter ist alles zerflossen. Eine furchtbare Lektüre, wenn man sein wissenschaftliches Leben darunter verbracht hat. Der andere Aspekt ist, was unterhalb des Gewühls in der Oberetage an wissenschaftlichen Kleingärten gehegt und gepflegt worden ist. Das liest man mit Sentimentalität.

Was hat sonst gefehlt?

Die erste Klage war: Wir können uns nicht in der Welt vorstellen mit unseren Ideen. Das zweite waren fehlende Testchemikalien. Heute muss man nur eine Rundmail schreiben und jemand auf dem Campus hat sie im Schrank. Damals gab es den Hosentaschen-Import und man musste froh sein, wenn



die Grenzpolizei nicht in ihrer Dummheit die Plomben öffnete. Dann die Schwäche der Messtechnik! Es war mühsam, größere Apparaturen am Laufen zu halten. Es fehlte immer irgendein Ersatzteil, die DDR hat ja kaum Forschungstechnik entwickelt, außer für die sowjetische Raumfahrt. Selbst die Spektrometer von Zeiss waren veraltet.

Biologische Systeme haben wir mit partiellen Differentialgleichungen modelliert. Das hatte der Westen in den 1970er Jahren aufgegeben. Dort haben alle auf brute force gesetzt, auf immer schnellere Rechner und größere Speicher. Wir verachteten, dass sie sich nur auf eine Maschine verließen. Da riss langsam das geistige Band zwischen Ost und West.

Warum sind Sie in der DDR geblieben?

Mich hätte man raustreiben müssen. Da ist die Familie, die ganzen Freunde. Es gab die Freitagskreise, die Öffnung in den Ostblock, wo ich beruflich und persönlich ein sehr schönes Ersatzleben aufbauen konnte. Die Dissidenten der Solidarność-Bewegung zum Beispiel haben auf dem Weg von Warschau in den Westen in unserer Wohnung übernachtet. Diese Freundschaften sind der Stasi natürlich aufgefallen, ich bin

politisch ganz schön geärgert worden. Aber es hat mich nicht rausgetrieben.

Die Konsequenz des Bleibens war, dass unsere Wissenschaft brave Kleingärtnerarbeit blieb. Zwangsläufig. Alle klagten darüber und wussten das und lebten damit. Weggegangen sind – jedes Mal mit einem riesigen Skandal – ein paar Prozent, die das nicht aushielten.

Wegen Ihres Engagements in der Bürgerrechtsbewegung sind Sie kaltgestellt worden. Für viele sind Sie ein Vorbild, wie man Rückgrat beweist.

Die politische Analyse des Gesamtsystems wurde mir wichtiger als die Analyse des menschlichen Genoms. Außerdem hatte ich das Gefühl, dass die Familie auseinanderfallen würde. Meine Tochter ist ja ausgereist, die Jüngeren waren auf demselben Weg. Sie wollten nicht so leben wie wir. Also haben wir über innere Reformen nachgedacht.

Der andere Anlass war der drohende ökonomische und ökologische Kollaps. In der Sowjetunion war dramatisch sichtbar,

wohin das lief. Stichwort Aralsee. In rund 25 Jahren haben sie es fertiggebracht, einen der größten Seen der Welt auszutrocknen. Hinzu kam der Krieg in Afghanistan. Es war offensichtlich, dass dieses Land in eine Katastrophe steuert.

Ich fand es unbedeutend, ob ich von meinen Funktionen entbunden wurde und nicht mehr Geheimnisträger sein durfte. Ich saß dann an einem kleinen Ostechner und konnte allein ein bisschen forschen. Das war das Ende meiner wissenschaftlichen Laufbahn. Aber alles andere, die Oppositionsgruppen, war interessanter und lebendiger.

Ging es vielen in Buch so?

Ich habe Schwierigkeiten damit, den revolutionären Geist von Buch zu evozieren. Bis die Mauer aufging und die Kontrollen nachließen, war ich Feierabend-Oppositioneller. Ich musste pünktlich sein, durfte meinen Arbeitsvertrag nicht verletzen. So mancher Kollege ging mir auf dem Campus aus dem Wege. Also saß ich 1989 hier und habe nachgedacht, telefoniert oder Pamphlete geschrieben. Das ging, von mir wollte ja niemand was. Ich war Persona



Jens Reich und Margitta Hinze bei einer Pressekonferenz 1990.
Foto: Bundesarchiv

Jens Reich and Margitta Hinze at a press conference in 1990.
Photo: Federal Archives



Biochemisches Labor im Zentralinstitut für Molekularbiologie.
Foto: Sammlung Bielka

Biochemical lab at the Central Institute for Molecular Biology.
Photo: Sammlung Bielka



non grata. Es ist vielen spät klar geworden, dass man doch Freiheiten hatte, weil die Machthaber müde waren.

Dieses Aufwachen aus der Anpassung an die Knechtschaft erfolgte in Buch sehr langsam. Hier haben sie zum Beispiel den Chefs der beiden Kliniken das Misstrauen ausgesprochen – immerhin. Aber das war lange nach dem Mauerfall. Danach brach der Kleinkrieg um die Stasibelastungen los. Die Revolution kam zunächst von draußen, von den Massendemonstrationen im Stadtzentrum.

Was hat Ihnen den Mut gegeben, am 4. November 1989 auf dem Alexanderplatz ans Mikrofon zu treten?

Die ungeheure Menschenmenge hat mich eher beklommen gemacht. Ich weiß nicht, ob das immer so ist, wenn man vor einer solchen Riesenzahl von Menschen steht und trotzdem in die Gesichter vorn sieht, die etwas rufen. Und dann soll man reden.

Man musste als Redner auf eine Lastwagenpritsche steigen, vorher sahen wir gar nichts. Ringsum war alles mit Tüchern verhangen.

Eine Sperre gegenüber dem Volk, das auf der anderen Seite jubelte, grölte, pfiiff und klatschte. Wir standen dahinter und alle musterten sich misstrauisch. Es gab dort ein kleines Café, da saßen Christa Wolf und schlecht gelaunt Heiner Müller. Günter Schabowski und Markus Wolf. Eine Mischung, die man sich gar nicht vorstellen konnte. Der Organisator stand unter wahnsinnigem Stress, weil er sich Sorgen machte, ob die Polizei doch noch eingreift. Er sorgte dafür, dass jeder seine Redezeit einhielt. Militärisch.

Dann kommt man die Treppe hoch und plötzlich stehst Du da und siehst bis ganz hinten nur Köpfe. In jeder Richtung. Was ich nicht mitbekommen hatte, war die fröhliche Stimmung auf dem Platz. Das hat mir später meine Familie gesagt. Die waren alle wie betrunken! Diese Karnevalsstimmung, diese Befreiung, davon hatte ich nichts bemerkt. Vorne stand bestellte Stasi. Die machten hässliche Zwischenrufe und erzeugten einem so einen Strumpf auf dem Herzen.



Herstellung von Insulin zu umgehen, um den Stoff für die Bevölkerung der DDR und des Ostblocks zu gewinnen. Diese Sachen mussten abgebrochen werden.

Keine einfache Aufgabe für Detlev Ganten.

Es war eine Gründung auf dem Boden dessen, was da war. Ganten wollte hier nicht Tabula rasa machen, sondern möglichst viel Erhaltenswertes weiterführen. Mit den Berufungen von Helmut Kettenmann, Walter Birchmeier und anderen gab es dann ab 1993/94 die Pionierabteilungen, die sich ins Neuland hinein etabliert haben. Von denen, die hier autochthon waren, ist das zunächst mit Ressentiment aufgenommen worden. Ganten ist trotzdem vorneweg mit dem Versuch, dem Schiff Spanten einzuziehen, Klammern zu finden. Das Thema, das alle gemein hatten, war „molekulare Medizin“. Es hat gedauert, bis das zusammengewachsen ist. Heute sind wir ein an der Medizin orientiertes und sehr erfolgreiches Grundlagenforschungsinstitut.

Wie ging es am späteren MDC weiter?

Es war ein Warten auf die Zukunft, eine Zeit der völligen Unsicherheit. Detlev Ganten, der Gründungsdirektor, sagte: Das ist ja großartig, was hier früher alles gewesen ist! Diese Tradition, diesen Geist wollen wir aufgreifen! Er hat flammende Reden gehalten. Der Mittelbau hatte dann Hoffnung.

Die meisten wissenschaftlichen Mitarbeiter schrieben Bewerbungen, sie wollten Stipendien für Auslandsaufenthalte aufreiben oder in Firmen unterkommen. Die Jüngeren sind weggegangen. Forscher mittleren Alters hatten es schwerer. Allein der ganze Bonn- oder Brüssel-Sprech! Da war ich sub-alphabetisiert. Natürlich konnten wir uns auf Englisch verständigen und waren belesen. Aber wir kannten die richtigen Schlagworte für die Anträge nicht. Es hielten sich nur ein paar Gruppen über Wasser.

Eine Erneuerung musste stattfinden, schon weil sich die Themen geändert hatten. Eine sehr gute Gruppe arbeitete zum Beispiel daran, das Patent auf die gentechnische

Gleichzeitig haben sich Wissenschaft und Medizin gewandelt.

Wir sind in die Hoch-Zeit der Sequenzierung hineingekommen. Meine Abteilung zum Beispiel hat am Humangenomprojekt teilgenommen. Wir haben damals zwar nicht sequenziert, aber wir waren beim Zusammenbauen und Identifizieren von charakteristischen Mustern beteiligt. Das war nicht selbstverständlich. Anfangs gab es Stimmen, dass beim Humangenomprojekt ohnehin nichts rauskommt.

Im Grunde war es eine zweite Revolution. War es ein Wendepunkt für das MDC?

Wir haben die Verschmelzung von Zell- und Molekularbiologie miterlebt und gestaltet. In der Forschung in Buch liefen Genetik und Biochemie viele Jahrzehnte nebeneinander her. Schon Timoféeff mit seinen Tauflieden und Negelein mit den Enzymen hatten nichts miteinander zu schaffen. Aber in den letzten 15 bis 20 Jahren sind die Biologie der Zelle und die Biochemie mit dem genomischen genetischen Zweig verschmolzen. Heute ist es selbstverständlich.



Biophysikalisches Labor im Zentralinstitut für Molekularbiologie.
Foto: Sammlung Bielka

Biophysical lab at the Central Institute for Molecular Biology.
Photo: Sammlung Bielka



Heinz Riesenhuber, Richard von Weizsäcker, Detlev Ganten, Ursula Ganten, Erwin Jost, Peter Luther und Harald zur Hausen (von links nach rechts) bei der Gründung des MDC.

Foto: MDC

Heinz Riesenhuber, Richard von Weizsäcker, Detlev Ganten, Ursula Ganten, Erwin Jost, Peter Luther and Harald zur Hausen (from left to right) at the opening of the MDC.

Photo: MDC



Nikolai Timoféeff-Ressovsky war einer der Begründer der Molekularbiologie.

Foto: Archiv der Max-Planck-Gesellschaft, Berlin-Dahlem

Nicolai Timofeeff-Ressovsky was one of the founders of molecular biology.

Photo: Archives of the Max Planck Society, Berlin-Dahlem



Mich hat es von der ganz abstrakten Molekularbiologie zum Zellbiologischen geschoben. Andere kamen von der Zellbiologie in die andere Richtung. Das hat das Institut geleistet. Die Fundierung zellbiologischen Denkens, was ja die Grundlage für die Erforschung von Krankheiten ist, mit genetischem und neuerdings epigenetischem Unterfutter.

Was ist für Sie die drängendste bioethische Frage?

Mich beschäftigt der Eingriff in die genomische Ausstattung noch nicht vorhandener Menschen. Das wird über die Vermeidung von belastenden Mutationen begründet werden: Bluterkrankheit, Huntington und so weiter. Im Moment wird versucht, Sperren zu etablieren. Die sind technisch, nicht moralisch begründet. Nehmen wir mal an, es gibt mit Crispr-Cas9 keine Off-Target-Effekte mehr. Wieso soll ich einem Patienten das Huntington-Gen reparieren und dabei die Entscheidung treffen, dass seine Kinder die ursprüngliche Mutation behalten müssen, weil die Keimbahn nicht verändert werden darf? Die Keimbahn wird ihren Nimbus, unabänderlich zu sein, verlieren.

In den Medien ist das Thema eine dystopische Fantasie. Aber was ist, wenn wir durch

die Genchirurgie das Leben verlängern können? Wenn wir Anopheles-Mücken dazu bringen, nicht den Menschen zu stechen? Wie wird diese Welt aussehen? Wie gefährlich ist das? Aber auch wie schön! Man kann diese Diskussion nicht nur Bioethikern überlassen. Die biomedizinische Wissenschaft sollte sich in dieser Richtung stärker aufstellen, sich warm anziehen und nach draußen ins Freie gehen. In Städten wie Berlin gibt es sicher Leute – Filmemacher, Schriftsteller oder andere Künstler – mit denen man darüber nachdenken kann. Nicht Domsday-Szenarien, sondern: Was wird das für eine Zukunft sein?

Was wünschen Sie dem MDC für die nächsten 25 Jahre?

Na, das ist doch klar! Den Nobelpreis müsste mal jemand kriegen! Aber mit unserem Auftrag dürfen wir eigentlich nicht nur den Nobelpreis in den Grundlagenfächern anstreben, so großartig es wäre. Das Ziel ist ein echter Durchbruch bei einer Volkskrankheit wie Alzheimer. Das müsste doch möglich sein. Das wäre was!

Die Fragen stellte Jana Schlütter.

„Renewal was essential“

The founding of MDC on the Buch Campus is at once a piece of contemporary history and the history of science.
A conversation with Jens Reich

You have not just been associated with MDC for the last 25 years, but for almost 25 years before that. What hasn't changed?

The feel of life on campus – for example, the fact that districts like Schwanebeck, Karow or Buch are home to many members of staff who are not peripatetic scientists. Drivers, gardeners, secretarial staff and those maintaining our technical infrastructure. Most of them are home grown. And that hasn't changed.

It used to be the case with the scientific staff, too. Jobs were tenured, groups largely grew old together. The sense of family was more pronounced. We lived here, our children went to the kindergarten on campus. There was plenty of interaction, with the hospitals as well. Gossips had a field day!

Today, you can easily separate the mobile from the immobile – in every sense. It's true

of society as a whole. There are migratory birds and sedentary species. The scientists concentrate on their external output, at international conferences, in publications. Many young researchers lead the life of a water flea so as not to get left behind. Water fleas sink when they stop moving, then they struggle to climb up again.

For scientists, the migratory bird lifestyle does have its advantages.

Recently, an article was published in Nature that linked the quality of science with the mobility of the institution in recruiting nationally and internationally. That was exactly what we missed so much. That was why I was so dissatisfied in the GDR.

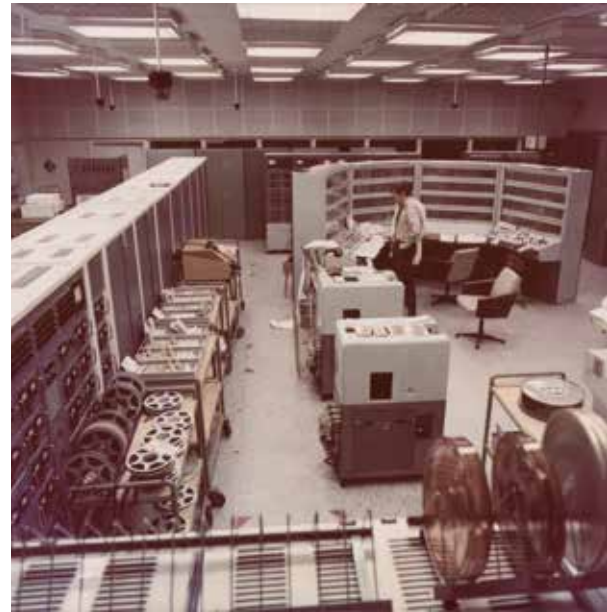
For a long time, the Academy of Sciences was a saving grace, politically. At least you could breathe there, there was still some awareness of the world beyond. But

► Bei der Demonstration auf dem Alexanderplatz in Berlin am 4. November 1989 war Jens Reich einer der Redner.
Foto: Bundesarchiv

Jens Reich was one of the speakers at the demonstration in Berlin's Alexanderplatz on November 4, 1989.
Photo: Federal Archives

►► Die russische Rechenstation BESEM6 im Rechenzentrum der Bucher Institute.
Foto: Sammlung Bielka

The Russian computer station BESEM6 at the computing center of the Bucher Institutes.
Photo: Sammlung Bielka



academic exchange was largely the privilege of the elite travel squad. Your ordinary scientist hardly got a look in at all. At most, we were drawn in when important visitors came from places like the United Kingdom. There was nothing relaxed about it. And there was very little of it. It was a serious disadvantage for science.

Was science successful in the GDR despite the circumstances?

On that, there is a scientific study that makes two important points: From 1945 to 1990, efforts were made to build a beacon of science for the GDR here. To become world class. The book tells the sad story of how the planning management failed all along the line. Everything dissolved in the cockfights between the Ministry for Science and Technology, the SED Central Committee's Department of Science, the Council for Medicine in the Ministry of Health and so on. It makes awful reading if that is how you spent your scientific career. The other aspect is all the things that were cultivated and nurtured on the little plots of scientific land beneath the turmoil of the upper floor. That makes one quite sentimental.

What else was missing?

The first complaint was that we couldn't share our ideas with the rest of the world. The second was the lack of chemicals for testing. Today, you just send round an e-mail and someone on campus will have what you need in their cupboard. Then, people used to import things in their "pants pockets", as it was known, and we could be thankful if the border police in their ignorance didn't break open the seals on the chemicals. Then there were the issues with measuring technology. It was difficult to keep large-scale apparatus running. Some spare part or other was always missing; the GDR hardly developed any research technology at all, except for the Soviet space program. Even the Zeiss spectrometers were antiquated.

We modeled biological systems using partial differential equations. People in the West had stopped doing that in the 1970s. There they put their money on brute force, ever faster computers and bigger storage capability. We despised them for just relying on a machine. The intellectual bonds between East and West were slowly being wrenched apart.

Why did you stay in the GDR?

You would have had to drive me away. There was the family, all my friends. There was the “Friday Circle”, the opening up in the Eastern Block where I was able to build a very good ersatz life, both professionally and privately. The Solidarność dissidents stayed at our apartment on their way from Warsaw to the West, for example. Of course, the Stasi found out about these friendships; politically, I had quite a bit of bother. But it didn't drive me away.

The consequence of staying was that our science was reduced to tilling a tame little plot of land. Inescapably. Everyone complained about it and knew it and lived with it. A few did leave – every time involving a huge scandal – because they couldn't stand it any longer.

Because of your engagement in the civil rights movement you were sidelined. For many, you are a model of how to demonstrate backbone.

Political analysis of the entire system became more important to me than analyzing the human genome. Also, I had the feeling the family would break apart. My daughter had left, and the younger ones were veering in the same direction. They didn't want to live like us. So, we started thinking about internal reforms.

The other trigger was the threatening economic and ecological collapse. In the Soviet Union, it was dramatically clear where that

was leading – think of the Aral Sea. It took them just 25 years to dry out one of the largest lakes in the world. Then came the war in Afghanistan. It was obvious that this country was heading for disaster.

It didn't matter to me that I had been relieved of my functions and no longer had security clearance. I sat down with my little GDR computer and was able to do some research on my own. It was the end of my academic career. But all the other things, the opposition groups, were more interesting and lively.

Were a lot of people in Buch in the same situation?

I find it difficult to evoke the revolutionary spirit of Buch. Until the Wall was opened up and the controls were eased, I was a spare-time member of the opposition. I had to be punctual, not violate my contract. Colleagues would avoid me on campus. So, in 1989, I sat here and pondered, phoned people and wrote pamphlets. That worked, nobody wanted anything from me. I was a persona non grata. Many people only realized later that you did have freedoms because those in power were tired.

This awakening out of compliance with servitude happened very slowly in Buch. Here, for example, they had a vote of no confidence in the heads of the two hospitals – that was something! But it was long after the Wall came down. Then the feud broke out about Stasi involvement. The revolution initially came from outside, from the mass demonstrations in the city center.

What gave you the courage to take the microphone at the Alexanderplatz on 4th November 1989?

The enormous crowds of people had actually made me rather uneasy. I don't know whether it's always like that when you stand in front of such a huge number of people, but are still looking into faces that are shouting out loud. And then you have to speak yourself.



Rund 500.000 Menschen demonstrierten am 4. November 1989 auf dem Berliner Alexanderplatz.

Foto: Bundesarchiv

Some 500,000 people demonstrated in Berlin's Alexanderplatz on November 4, 1989.

Photo: Federal Archives



Bundespräsident Richard von Weizsäcker kam 1992 zur Eröffnung des MDC.

Foto: MDC

German President Richard von Weizsäcker attended the opening of the MDC in 1992.

Photo: MDC



If you were a speaker you had to get up on the back of a truck; you couldn't see anything before that. Everything round about was draped in sheets, a barrier against the people who were cheering, roaring, whistling and clapping on the other side. We stood behind it and everyone looked at each other suspiciously. There was a little café, Christa Wolf and an ill-tempered Heiner Müller were sitting there. Günter Schabowski and Markus Wolf. A combination one could hardly imagine. The organizer was completely stressed out in case the police decided to intervene after all. He made sure everyone kept to their allotted time slot. Militarily.

Then you go up the stairs and you're suddenly standing there and there are heads as far as the eye can see. In every direction. What I didn't realize was that the atmosphere on the square was so positive. My family only told me about it later. It was as though they were all intoxicated! The carnival atmosphere, the liberation, I hadn't noticed any of it. At the front there were Stasi plants. They gave us a nasty heckling and

made you feel as though something was weighing heavily on your heart.

What happened subsequently at what became MDC?

It was a time of waiting for the future, of complete uncertainty. Detlev Ganten, the founding director, said it was amazing what had gone on here! The tradition, the spirit should be revived! He made fiery speeches. Some people started to hope again.

Most of the academic staff wrote applications, they wanted funding to go abroad or to work for companies. The younger ones went away; the middle-aged ones had a tough time. The whole issue of Bonn- and Brussels-speak! I was sub-literate. Of course, we could speak English and had read our stuff. But we didn't know the right jargon for our applications. Only a few groups managed to survive.

Renewal was essential, not least because the topics had changed. For example, one very good group was working on ways of getting round the patent on the genetic



▲ Nikolai Timoféeff-Ressovsky mit seinen Mitarbeitern im trockenen Warmhaus des genetischen Vivariums.

Foto: Sammlung Bielka

Nicolai Timofeeff-Ressovsky with his staff in the dry greenhouse of the genetic vivarium.

Photo: Sammlung Bielka

production of insulin in order to acquire the substance for the population of the GDR and the Eastern Block. These efforts had to be stopped.

No easy task for Detlev Ganten.

The institute was built on the foundations of what was already there. Ganten didn't want to make a tabula rasa, but rather to try and retain everything that was worth preserving. With the appointment of Helmut Kettenmann, Walter Birchmeier and others from 1993/94, the pioneering departments came along, establishing themselves in new areas. Among the autochthonous, there was initially considerable resentment. Ganten nevertheless ploughed on with the attempt to fit the frames to the ship, to find the brackets. The topic everyone had in common was "molecular medicine". It took a while before it all grew together. Today, we are a medicine-oriented and highly successful basic research institute.

At the same time, science and medicine was changing.

We entered the scene at the height of sequencing. My department, for instance, took part in the human genome project. We didn't actually do any sequencing at the time, but we were involved in putting together and identifying characteristic patterns. That was not a given. At the beginning, there were people who thought nothing would come of the human genome project in the first place.

Basically, it was a second revolution.

Was it a turning point for MDC?

We experienced and shaped the coming together of cell biology and molecular biology. At Buch, for many decades, genetics and biochemistry lived parallel lives. Even Timoféeff with his fruit flies and Negelein with his enzymes had nothing to do with one another. But in the last 15 or 20 years, the biology of the cell and biochemistry with its branch of genomics and genetics have amalgamated. Today, it's taken for granted.

I veered away from purely abstract molecular biology to cell biology. Others moved

from cell biology in the opposite direction. This was one of the institute's achievements: thinking in terms of cell biology, which is, of course, the basis for investigating disease, as the foundation, underpinned by genetics and, more recently, epigenetics.

What, in your opinion, is the most pressing bioethical issue?

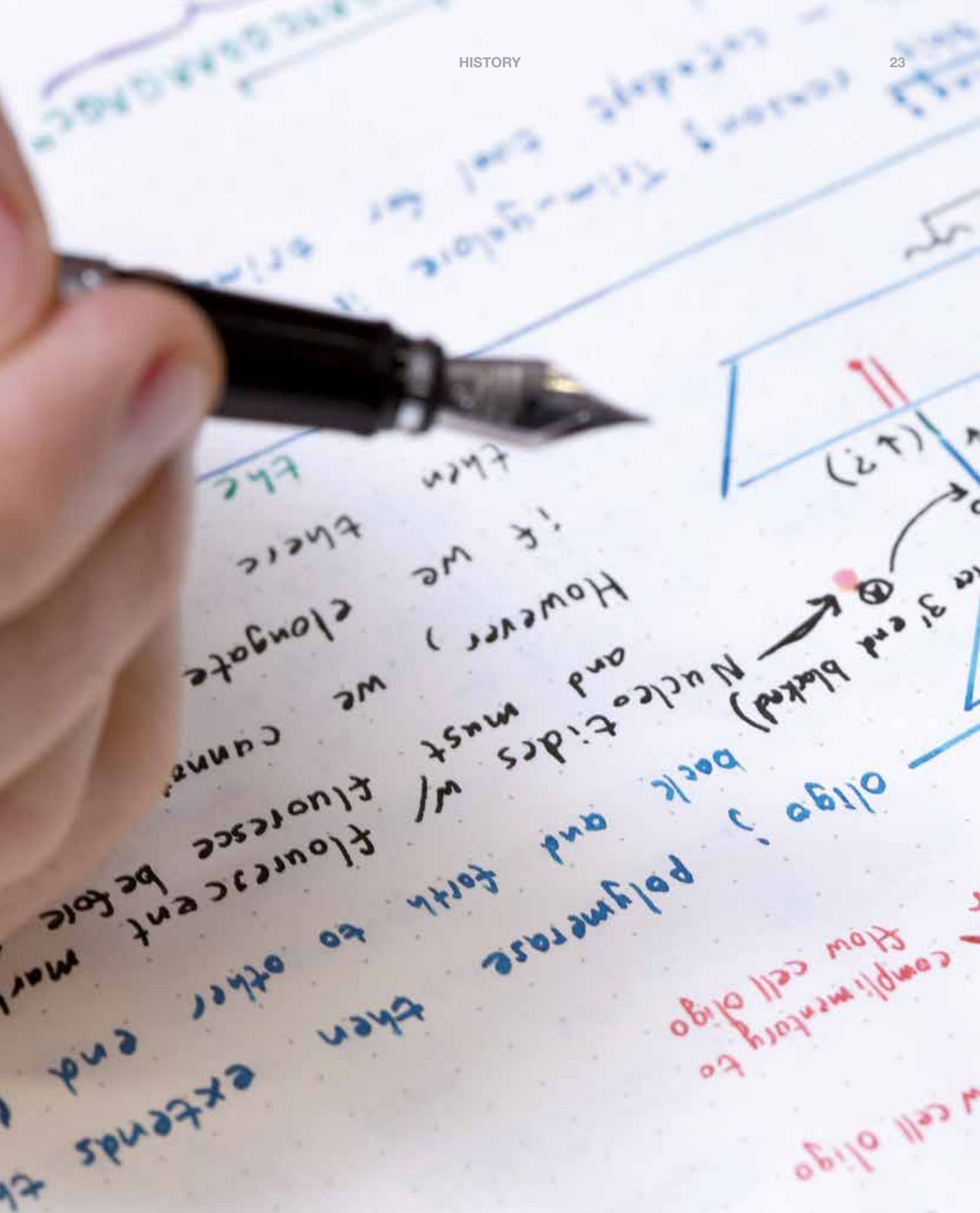
I'm concerned about intervening in the genome of unborn beings. The justification for it is to avoid detrimental mutations like hemophilia, Huntington's and so on. At the moment, an attempt is being made to establish limits, on technical, not moral grounds. Let's imagine that Crispr-Cas9 means there are no more off-target effects. Why should I repair the Huntington gene in one patient and, at the same time, take the decision that his children have to retain the original mutation because the germ line mustn't be changed? The germ line will lose its nimbus of being unalterable.

In the media, the topic is a dystopic fantasy, but what if we were able to extend life through genetic surgery? If we could make anopheles mosquitos stop biting humans? What would this world look like? How dangerous is it? But, also, how wonderful! You can't just leave this conversation to the bioethicists. Biomedical science should take much more of a stand on these matters, pull on its coat and go out into the cold. In cities like Berlin there are certainly people – film-makers, writers and other artists – with whom one could talk about the issues. Not doomsday scenarios but "What sort of future will it be?"

What would you wish MDC for the next 25 years?

Well, that's easy! Someone has to get a Nobel Prize. But given our mission, we really shouldn't just attempt to win a Nobel Prize in our basic research areas, as marvellous as that would be. The aim is a genuine breakthrough in a widespread disease like Alzheimer's. That should be possible – and that really would be something!

The questions were asked by Jana Schlütter.



if we there
 elongate
 However, we cannot
 nucleotides must w/
 and must w/
 fluoresce before
 fluoresce

oligo
 back and forth
 Polymerase
 then to other end
 extends
 complementary to
 cell oligo



Die Ehrenmitglieder des Max-Delbrück-Centrums

Honorary Members of the Max Delbrück Center

Zum 25-jährigen Bestehen des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) hat der Vorstand die höchste Auszeichnung des Zentrums geschaffen. Sie ehrt Persönlichkeiten, die sich in besonderer Weise um das MDC verdient gemacht haben. Bestandteile der Würdigung sind die Verleihung der Max-Delbrück-Ehrennadel und eine Urkunde über die Ehrenmitgliedschaft. Die Auszeichnung wird erstmals beim Jubiläums-Festakt am 1. Dezember 2017 verliehen.

Die Ehrennadel aus Silber zeigt das Konterfei Max Delbrücks und ist einem Foto aus dem Jahr 1969 nachempfunden. Sie wurde von dem Berliner Goldschmied Ronald Frese entworfen.

To mark the 25th anniversary of the Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association (MDC), the Board of Directors has introduced the research institute's highest accolade to date. The new award recognizes those who have made particularly significant contributions to the MDC, and consists of the Max Delbrück Center Badge of Honor together with a certificate of honorary membership. The award will be presented for the first time at the silver jubilee event on December 1, 2017.

The Badge of Honor is made of silver and features a portrait of Max Delbrück, recreated from a photograph taken in 1969. It was designed by the Berlin goldsmith Ronald Frese.



Prof. Dr. Heinz Riesenhuber

Prof. Dr. Heinz Riesenhuber war von 1982 bis 1993 Bundesminister für Forschung und Technologie. In seine Amtszeit fielen die Wiedervereinigung und die Gründung des MDC als Großforschungseinrichtung aus drei Instituten der Akademie der Wissenschaften der DDR. Mit Herz und Verstand für die Wissenschaft sowie politischem Mut haben er und seine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter die Voraussetzungen dafür geschaffen, dass mit dem MDC ein innovatives Forschungszentrum entstehen konnte, in dem die enge Verzahnung von Grundlagenforschung und klinischer Forschung erhalten blieb.

Als Abgeordneter der CDU vertrat Heinz Riesenhuber bis 2017 seine zweite Heimat Frankfurt mehr als 40 Jahre im Bundestag. In der letzten Legislaturperiode hatte er das Amt des Alterspräsidenten inne. Für seine Verdienste um die Förderung der Wissenschaft wurde der promovierte Chemiker mehrfach ausgezeichnet.

Prof. Heinz Riesenhuber served as Federal Minister of Research and Technology from 1982 to 1993. During his time in office, he witnessed the reunification of Germany and the merging of three research institutes from the Academy of Sciences of the GDR into the MDC. With a deep passion and understanding for science, coupled with great political courage, he and his colleagues laid the foundations that enabled the MDC to become the innovative research center it is today and to maintain its close integration of basic and clinical research.

As a member of the Christian Democratic Union party (CDU), Heinz Riesenhuber represented his second home of Frankfurt for more than 40 years in the German Bundestag. In his final parliamentary term, as the oldest member of the Bundestag, he served as Father of the House (Alterspräsident). Heinz Riesenhuber, who holds a PhD in chemistry, has also received a number of awards for his contribution to science.



Prof. Dr. Manfred Erhardt

Von 1991 bis 1996 war Prof. Dr. Manfred Erhardt Senator für Wissenschaft und Forschung des Landes Berlin. In diesen bewegten Zeiten sorgten er und seine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter dafür, dass die Neuordnung der Wissenschaftslandschaft in der Hauptstadt gelang und die hohe Qualität der Forschung auch in Berlin-Buch fortgesetzt werden sowie Neues entstehen konnte. Das Max-Delbrück-Centrum hat seinem Engagement und seinem politischen Sachverstand zu danken.

Manfred Erhardt gehört zu den Persönlichkeiten, die die deutsche Wissenschaftslandschaft in den letzten Jahrzehnten in verschiedenen Funktionen entscheidend geprägt haben. Vor seinem Wechsel nach Berlin war er am Ministerium für Wissenschaft und Kunst sowie im Landtag des Landes Baden-Württemberg tätig, von 1996 bis 2004 als Generalsekretär des Stifterverbands für die Deutsche Wissenschaft. Für seine Verdienste wurde er mit hohen Auszeichnungen geehrt.

Prof. Manfred Erhardt was Senator for Science and Research in the state of Berlin from 1991 to 1996. During this eventful time, he and his colleagues oversaw the successful restructuring of the scientific landscape in the new German capital, ensuring that the high quality of research conducted at the Berlin-Buch campus was able to continue and that new innovation could emerge. The Max Delbrück Center is greatly indebted to his dedication and political expertise.

Manfred Erhardt is one of the figures who, in his various roles, has made a significant impact on the German research landscape in recent decades. Before moving to Berlin, he worked at the Baden-Württemberg Ministry of Science, Research and the Arts and was a member of the state parliament of Baden-Württemberg. From 1996 to 2004 he held the position of secretary general of the Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft. His contributions have earned him a number of prestigious awards.



Prof. Dr. Heinz Bielka

Prof. Dr. Heinz Bielka gehört zu den engagiertesten Wegbegleitern des MDC, im Schulterschluss zwischen Vergangenheit und Zukunft. Als Wissenschaftler und Wissenschaftshistoriker hat er sich gleichermaßen verdient gemacht. Der kenntnisreiche Chronist hat in zahlreichen Publikationen und Büchern die Geschichte der medizinischen Forschung in Berlin-Buch festgehalten und so einem weiten Leserkreis zugänglich gemacht. Das MDC und der Campus Buch können auf diesem „Gedächtnis“ aufbauen und die Geschichte fortschreiben.

Heinz Bielka war einer der Pioniere der Zell- und Molekularbiologie im Zentralinstitut der Akademie der Wissenschaften, dem er zuletzt als stellvertretender Institutsdirektor angehörte. Seine erfolgreiche wissenschaftliche Tätigkeit setzte er am MDC bis 1995 fort. Die Forschungsarbeiten, die er unter Prof. Dr. Arnold Graffi begonnen hatte, waren insbesondere Krebskrankungen und ihren Ursachen gewidmet.

Prof. Heinz Bielka is one of the MDC's most dedicated supporters when it comes to tying together the research center's past and future. He has made significant contributions to the MDC in his role as both a scientist and a science historian. An expert chronologist, Heinz Bielka has documented the history of medical research at the Berlin-Buch campus in numerous publications and books, making this knowledge available to a wide readership. The MDC and the Berlin-Buch campus can build on this "memory" as they continue to write history.

Heinz Bielka was one of the pioneers of cellular and molecular biology working at the Central Institute for Molecular Biology of the GDR Academy of Sciences, where he eventually became deputy director. He then continued his successful career in science at the MDC up to 1995. His research, which he began under Prof. Arnold Graffi, was primarily dedicated to cancers and their causes.



Prof. Dr. Jens Reich

Der Arzt, Molekularbiologe und Bioethiker Prof. Dr. Jens Reich arbeitet seit 1968 auf dem Campus Buch. Seine Geradlinigkeit, seine klare Analyse und seine Menschlichkeit sind für die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des MDC ein Vorbild. Ethische Grundsätze prägen sein Tun. So ist er noch heute Ombudsmann am MDC und steht Forscherinnen und Forschern in Konfliktsituationen zur Seite. Er begleitet den Tierschutz und fördert die Auseinandersetzung mit bioethischen Fragen.

Jens Reich gehört zu den bekanntesten Bürgerrechtlern der DDR, unter anderem als Mitbegründer des „Neuen Forums“. Die Vorbereitungen zur Wiedervereinigung erlebte er als Abgeordneter des einzigen frei gewählten Parlaments der DDR. 1994 kandidierte er für das Amt des Bundespräsidenten; von 2001 bis 2012 war er Mitglied im Deutschen Ethikrat. Am MDC leitete er von 1992 bis zu seiner Emeritierung 2004 eine Gruppe in der medizinischen Genomforschung. Für sein wissenschaftliches und gesellschaftspolitisches Engagement wurde er mehrfach geehrt.

Physician, molecular biologist, and bioethicist Prof. Jens Reich has worked at the Berlin-Buch campus since 1968. His integrity, lucid analyses, and basic humanity set an example for all MDC employees. His conduct is always guided by ethical principles, and he still functions as an MDC ombudsman to this day, assisting researchers in situations of conflict. He is involved in animal welfare efforts and encourages debate on bioethical issues.

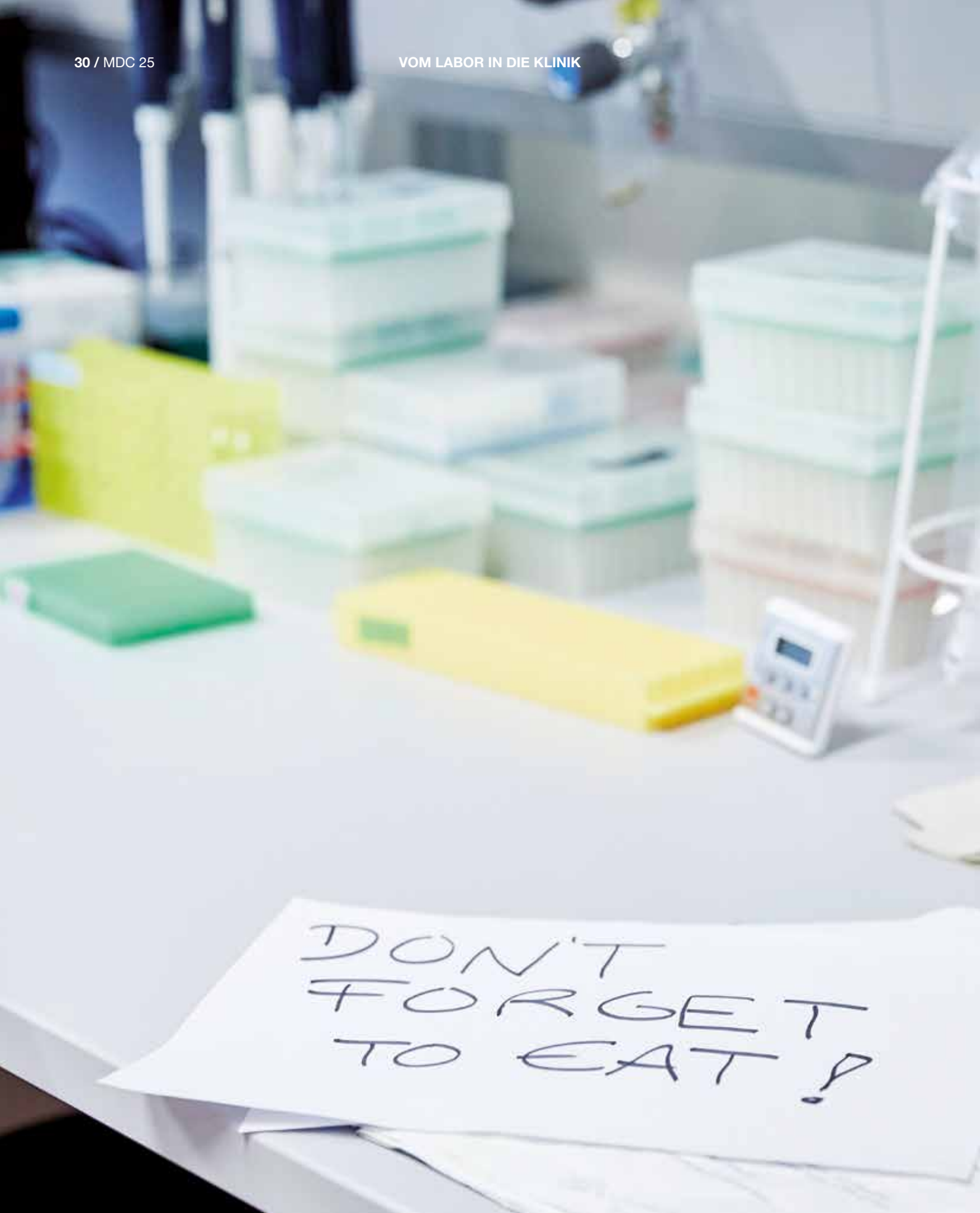
Jens Reich was one of the key figures of the civil rights movement in the GDR, co-founding the New Forum (Neues Forum) movement. He witnessed the preparations for German reunification as a member of the only freely elected parliament in the GDR, and stood as an independent candidate in the election for President of the Federal Republic of Germany in 1994. Jens Reich was also a member of the German Ethics Council from 2001 to 2012. At the MDC, he headed a medical genome research group from 1992 until his retirement in 2004. He has received many awards for his scientific and sociopolitical contributions.



Prof. Dr. Detlev Ganten

Der Gründungsdirektor des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin, Prof. Dr. Detlev Ganten, hat das Zentrum von 1992 bis 2004 geleitet. Seinem Engagement, seiner Überzeugungskraft, seinem Vertrauen in die Verbindung von Klinik und Grundlagenforschung sowie seiner Weitsicht ist es zu verdanken, dass die Wissenschaftstradition auf dem Campus Buch erfolgreich in ein neues Jahrtausend geführt werden konnte. Mit dem MDC hat er eine international renommierte Forschungseinrichtung geschaffen, die die Grundlagen für die Medizin von morgen legt. Detlev Ganten blickt auf eine beeindruckende Laufbahn als Wissenschaftler und Wissenschaftsmanager zurück. Als klinischer Pharmakologe erforschte er insbesondere den Bluthochdruck und die molekulare Genetik von Herz-Kreislauferkrankungen. 2004 übernahm er für vier Jahre den Vorstandsvorsitz der Charité und führte die Medizinischen Fakultäten der Freien Universität und der Humboldt Universität zur „Charité – Universitätsmedizin Berlin“ zusammen. Von 2005 bis 2015 war er Vorsitzender des Stiftungsrates der Stiftung Charité. Er ist Präsident des World Health Summit, den er 2009 in Berlin ins Leben rief.

Prof. Detlev Ganten is the founding director of the Max Delbrück Center for Molecular Medicine. He also headed the institute from 1992 to 2004. It is thanks to his dedication, powers of persuasion, scientific vision, and belief in the success of connecting basic and clinical research that the Berlin-Buch campus was led so successfully into a new millennium. With the MDC, he created an internationally recognized research institute that lays the foundations for the medical treatments of tomorrow. Detlev Ganten can look back at an equally successful career in science and science management. As a clinical pharmacologist, his research focused primarily on high blood pressure and the molecular genetics of cardiovascular disease. In 2004, he assumed the position of Chief Executive Officer at Charité, where he remained for four years. During this period, he combined the medical faculties of Berlin's Freie Universität and Humboldt-Universität in the single Charité – Universitätsmedizin Berlin. From 2005 to 2015, he was chairman of the Board of Trustees at Stiftung Charité. He is currently president of the World Health Summit, which he founded in Berlin in 2009.

A photograph of a laboratory bench. In the foreground, a white piece of paper with handwritten text is placed on the surface. The background is filled with various laboratory equipment, including stacks of white and green containers, a yellow pipette, a digital scale, and a metal stand. The scene is brightly lit, suggesting a clean and professional environment.

DON'T
FORGET
TO EAT!

Der lange Atem

A long and winding road

Warum dauert es so lange, bis aus Grundlagenforschung eine Therapie wird? Diese Frage stellen Laien nicht nur den Forscherinnen und Forschern am MDC. Für uns war sie der Ausgangspunkt für einen Film – und für Gedanken zum Wert der Grundlagenforschung

Why does it take so long for new therapies to emerge from basic research? This is a question that researchers at the MDC and beyond encounter frequently. For us it was also the starting point for a film – and food for thought about the value of basic research

In den letzten zwei Jahren sind zwei Medikamente auf den Markt gekommen, die sich auf Grundlagenforschung am MDC stützen und die völlig neue Wirkprinzipien nutzen: Blincyto, eine Immuntherapie gegen Krebs, und Vonvendi, ein Mittel gegen eine erbliche Blutgerinnungsstörung. Auf diese Erfolge ist das MDC stolz, schließlich ist die translationale Forschung ein Teil des Gründungsauftrags. Die Ergebnisse aus dem Labor sollen Patientinnen und Patienten zugutekommen.

Das klingt einfach und ist doch besonders schwer umzusetzen. Denn man braucht dafür nicht nur gute Leute, gute Technik und gute Ideen, sondern auch einen sehr langen Atem. Wenn alles gut läuft, dauert der Weg von der Grundlagenforschung im Labor bis zum Medikament etwa 15 Jahre. In unserem Film zeigen wir das am Beispiel einer vielversprechenden Krebsimmuntherapie.

Manche Mutationen in der Krebszelle – und sei es ein einziger Buchstabe, der im Erbgut durch einen anderen ersetzt wird – führen dazu, dass das Immunsystem die Zelle als fremd einstufen kann. Zumindest, wenn dadurch der „Personalausweis“ auf der

In the last two years, two drugs have come onto the market that are based on research carried out at the MDC and that use entirely new mechanisms of action: Vonvendi, a form of treatment for a hereditary bleeding disorder, and Blincyto, an immunotherapy against cancer. The MDC is very proud of these success stories. After all, translational research is a cornerstone of its founding mission: Findings from the lab should first and foremost benefit patients.

Though this may sound simple, it is in fact extremely difficult to achieve. Not only does it require a good team, good technology, and good ideas, it also demands a great deal of patience and perseverance. Provided everything goes smoothly, the journey from basic research in the lab to the approval of a new drug takes around 15 years. In our film, we focus on the example of a promising cancer immunotherapy.

Certain mutations in the cancer cell – sometimes the replacement of just a single letter in its genetic code – can cause the immune system to recognize the cell as “foreign.” Often this mutation simply alters the protein

Oberfläche der Zelle ein neues Eiweiß präsentiert. Es ist wie ein manipuliertes Foto. T-Zellen, die als Polizeistreife den Körper nach Eindringlingen absuchen, können es entlarven, an dieser Stelle andocken und die Tumorzelle zerstören.

Normalerweise schützt sich der Körper so vor Virusinfektionen. Bei Krebs versagt jedoch das Immunsystem, die T-Zellen nehmen das bearbeitete Foto nicht mehr wahr. Unter anderem die MDC-Forschungsgruppen um Professor Thomas Blankenstein und Professor Wolfgang Uckert wollen die T-Zellen so trainieren, dass sie das Foto wieder bemerken. Dafür erzeugten sie menschliche T-Zell-Rezeptoren zunächst in einer speziell dafür entwickelten Maus. Ab 2018 sollen nun die ersten Patienten in einer klinischen Phase I-Studie mit dieser Therapie behandelt werden.

Die Vorarbeiten begannen vor fast zwanzig Jahren. „Der erste Laborbucheintrag von meinem Kollegen Liang-Ping Li stammt aus dem Mai 2000“, erinnert sich Thomas Blankenstein. „Die erste Publikation zu dieser Maus erschien dann 2010.“ Liang-Ping Li ist inzwischen Professor in Guangzhou in China, doch lange Zeit war unklar, ob seine Versuche je zu etwas führen würden.

„So ist das mit Experimenten, das passiert jedem“, sagt Thomas Blankenstein. Ein Problem sei das vor allem für jüngere Forscherinnen und Forscher, die an der Laborbank die eigentliche Arbeit machen. Für sie hängt oft der nächste Karriereschritt vom Erfolg des Experiments ab. „Das ist zum Teil sehr belastend, wenn die Ergebnisse und eben auch die Publikationen ausbleiben.“ Auch für einen etablierten Gruppenleiter sind solche Durststrecken nicht einfach. „Ich hatte schon zwischen durch Zweifel, ob es funktionieren würde“, sagt Blankenstein.

Diese Ungewissheit, das Risiko des Scheiterns gehört in den Laboren zum Alltag – das ist ebenfalls ein Thema unseres

that is displayed on the surface of the cell, which functions much like an ID photo. Manipulating this “photo” allows T-cells – which act as the body’s police force – to recognize the imposter, dock themselves at this particular location, and destroy the tumor cell.

This is how the body usually fights viral infections. The immune system fails when it comes to detecting cancer cells, however, as T-cells no longer recognize the altered photograph. One of the aims of the MDC research groups led by Professor Thomas Blankenstein and Professor Wolfgang Uckert is to train T-cells to detect these photos again. To achieve this, they began by producing human T-cell receptors in a specially designed mouse model. The first patients should start to receive treatment using this therapy in 2018 as part of a phase I clinical trial.

The groundwork for this research began almost 20 years ago. “The first lab entry was recorded in May 2000 by my colleague Liang-Ping Li,” recalls Thomas Blankenstein. “The first publication on this mouse model then came out in 2010.” Liang-Ping Li now works as a professor in Guangzhou, China. But for a long time it was unclear if his trials would ever lead to anything.

“That’s just the way it is with experiments,” says Blankenstein. “It happens to everyone.” He explains that this can be particularly problematic for young researchers who do the actual work in the laboratory. For them, the next stage of their career often depends on the success of these experiments. “It can therefore be very stressful when the findings, and indeed the publications, fail to materialize.” Even for an established group leader, these dry spells are not easy: “I occasionally had doubts about whether it would work,” admits Blankenstein.

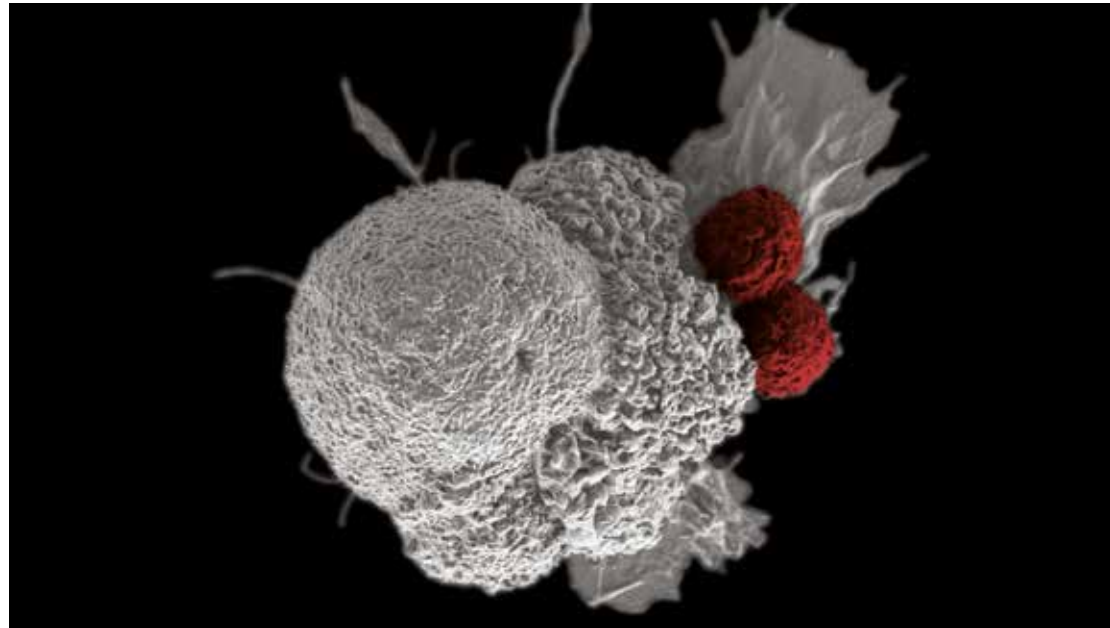
This uncertainty and possible failure are all part of daily life in the laboratory – and also one of the topics of our film. And it is certainly not only a feature of translational

► Die elektronenmikroskopische Aufnahme zeigt T-Zellen (rot gefärbt) beim Angriff auf eine Krebszelle.

Foto: Rita Elena Serda,
National Institutes of Health

This electron microscope image shows T-cells (highlighted red) attacking a cancer cell.

Photo: Rita Elena Serda,
National Institutes of Health



Films. Diese Aussage betrifft nicht nur translationale Projekte. Wer an den Grenzen des Wissens forscht und neues Terrain erschließt, stößt fast immer auf unerwartete Hindernisse. Gleichzeitig ergeben sich Anwendungen, die zuvor niemand geplant hatte. Die Frage „Wofür ist das denn gut?“ kann man oft erst viel später beantworten.

Beispiele gibt es zuhauf. Michael Faraday wollte das Universum verstehen, als er elektromagnetische Induktion in seinen Experimenten nachwies. Wie die Elektrizität unser Leben verändern würde, welcher Nutzen sich daraus ergeben hat, konnte sich damals noch keiner vorstellen. Auch die Erforschung eines seltsamen Viren-Abwehrsystems von Bakterien war zunächst nur etwas für eine kleine Gruppe Mikrobiologen. Heute ist die Gen-Schere Crispr-Cas9 aus vielen Laboren – auch am MDC – nicht mehr wegzudenken. Hier offenbart sich die Kreativität der Grundlagenforschung.

„Viele Experimente (...) bewegen Generationen von Forschern, aber nicht die Welt“, schreibt der Wissenschaftstheoretiker Jürgen Mittelstraß. Trotzdem sei das keine

projects. Anyone conducting research at the frontier of knowledge and uncovering new terrain will encounter unexpected obstacles. At the same time, this research can lead to applications that nobody could have foreseen. The question “What are its uses?” is often only fully answered much later.

There is no shortage of examples where this has been the case. When Michael Faraday demonstrated electromagnetic induction with his experiments, his goal was to understand the universe. At that point, no one could have imagined the extent to which electricity would transform our lives and the enormous benefits it would bring. Similarly, the research into a strange viral defense system in bacteria was initially only of interest to a small group of microbiologists. Today, the Crispr-Cas9 “gene scissors” are an integral tool in many laboratories – including those at the MDC. Such examples demonstrate the creativity of basic research.

“Many experiments [...] intrigue generations of researchers, but not the world,” wrote the German philosopher of science Jürgen Mittelstraß. But he stressed that, although



▲
Sibylle Grunze während der
Dreharbeiten im Tierhaus.
Foto: Hoppenhaus & Grunze Medien

Sibylle Grunze at the laboratory
animal facility while shooting the
film.
Photo: Hoppenhaus & Grunze Medien

nutzlose Wolkenschieberei. „Was auf den ersten Blick so erscheinen mag, gehört tatsächlich zum Wesen der Wissenschaft (...), macht ihre Neugierde und ihre Freiheit aus, ohne die sie nicht zu existieren vermag.“ Nur die Grundlagenforschung bringe das wirklich Neue in die Welt, nicht das Gewohnte oder das Begehrte.

Zuerst kommt die Entdeckung und mit ihr ein neues Verständnis, neue Fragen. Je grundlegender die Erkenntnis ist, desto mehr Fragen wirft sie auf. Desto mehr ahnen wir, was wir alles noch nicht wissen – ähnlich den ringförmigen Wellen, die ein Stein erzeugt, wenn er ins Wasser fällt. Das beflügelt die Neugier, ohne dass Grundlagenforschung gleich einen konkreten Nutzen versprechen muss. Sie ist auch so wertvoll.

such research may at first glance seem like chasing rainbows, it is in fact the very essence of science, that which “constitutes its curiosity and its freedom, and without which it could not exist.” Only pure basic research, Mittelstraß claimed, brings truly new knowledge into the world, rather than that which is familiar or sought after.

The discovery comes first, followed by a new understanding and new questions. And the more fundamental the discovery, the more questions it raises, especially as we get a better sense of all that we do not know – like the circular ripples produced by a stone when it enters the water. Basic research thus inspires curiosity without needing to immediately promise a concrete benefit. It is of value in itself.

Gleichzeitig lässt sich Grundlagenforschung nicht von der Anwendung trennen. Sie ist die Basis, auf der jedes translationale Projekt ruht – auch am MDC, das mittlerweile zu den weltweit führenden Forschungszentren der Biomedizin gehört. 1660 Menschen arbeiten am MDC daran, die molekularen Grundlagen von Gesundheit und Krankheit zu verstehen. Von Ionenkanälen über die T-Zell-Rezeptoren bis hin zur Regulation des Genoms. Manchmal ist das mühsam und langwierig. Für die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler selbst, für die Institution, für die Geldgeber und Gesellschaft. Das muss man aushalten können.

„Gute Forschung ist für uns auch kreative und ergebnisoffene Forschung“, sagt Professor Martin Lohse, der Wissenschaftliche Vorstand. „Am MDC soll man auf Entdeckungen zulaufen können, die sich am Horizont abzeichnen, auch wenn das Ziel vielleicht noch unscharf ist und der Weg holprig und kurvenreich.“

Kerstin Hoppenhaus

Kerstin Hoppenhaus ist Wissenschaftsjournalistin und Regisseurin. Die Filme zum MDC-Jubiläum hat sie gemeinsam mit der Produzentin und Kamerafrau Sibylle Grunze realisiert.

At the same time, however, basic research cannot be separated from application. It forms the foundation upon which every translational project is built – including at the MDC, which is now one of the world's leading biomedical research institutes. A total of 1,660 people currently work at the MDC, studying things like ion channels, T-cell receptors, and the regulation of gene expression in order to better understand the molecular basis of health and disease. This can, at times, be a tedious and lengthy process – for the scientists themselves, for the institution, for the funding bodies, and for society. But one must be patient and persevere.

“For us, good research is also creative and open-ended research,” says Professor Martin Lohse, Scientific Director at the MDC. “Our researchers should be free to pursue discoveries on the horizon – even if the goal is not yet clear and the road to reach it long and winding.”

Kerstin Hoppenhaus

Kerstin Hoppenhaus is a science journalist and director. She wrote and directed the films for the MDC's silver jubilee in collaboration with the producer and camerawoman Sibylle Grunze.



DIE WISSENSCHAFT DAHINTER

THE SCIENCE BEHIND IT

KLINISCHE PHASE I STUDIE

Patienten mit Multiplem Myelom, denen die Standardtherapie nicht hilft, können ab Anfang 2018 an einer klinischen Phase I Studie in der Hämatologischen Klinik der Charité Campus Benjamin Franklin teilnehmen. Die gemeinsame Studie von Charité und MDC leitet Professor Antonio Pezzutto. Die Patienten erhalten autologe T-Zellen, die genetisch mit einem Rezeptor verändert sind, der ein spezifisches Antigen auf den Tumorzellen erkennt. Die Zellen werden im Reinraum des GMP-Labors des ECRC auf dem Campus Buch hergestellt. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert die Studie im Programm Personalisierte Medizin mit 4,1 Millionen Euro.

T-KNIFE

T-knife ist eine Ausgründung des MDC, die T-Zelltherapeutika für die klinische Anwendung entwickelt. Die Firma hat umfangreiche Lizenzrechte vom MDC erworben, unter anderem eine Technologieplattform zur Generierung von krebsspezifischen Rezeptoren, diversen Rezeptoren und die Rechte an der klinischen Phase I Studie.

CAPTAIN T CELL

Ein Start-up-Projekt von MDC-Forschenden hat im Mai 2016 mit dem Projekt „Captain T Cell“ den OneStart-Wettbewerb in London gewonnen. OneStart ist der weltgrößte Wettbewerb für Start-ups in den Gesundheits- und Lebenswissenschaften. Dr. Felix Lorenz, Dr. Elisa Kieback, Julian Clauß und Dr. Inan Edes haben sich gegen 400 internationale Teams durchgesetzt. Das Preisgeld betrug 100.000 britische Pfund.

HELMHOLTZ INNOVATION LAB

Im Frühjahr 2017 startete das von der Helmholtz-Gemeinschaft geförderte „Max Delbrück Center Cell Engineering Lab“ (MD-CEL). Bei dieser Plattform für anwendungsorientierte Forschung arbeiten Wissenschaft

PHASE I CLINICAL TRIAL

Starting in early 2018, patients with multiple myeloma for whom the standard therapy does not work can take part in a phase I clinical trial at Charité's Medical Department, Division of Hematology and Oncology at Campus Benjamin Franklin. The joint clinical trial of Charité and the MDC is led by Professor Antonio Pezzutto. The patients will be infused with autologous T-cells that are genetically modified with a receptor that targets a specific antigen on tumor cells. The cells will be produced in the GMP laboratory of the ECRC at Campus Berlin Buch. The clinical trial is receiving €4.1 million from the Federal Ministry of Education and Research as part of its personalized medicine program.

T-KNIFE

T-knife is a spin-off of the MDC that develops T-cell therapeutics for clinical applications. The company has purchased wide-ranging licensing rights from the MDC, including the rights to a technology platform for generating cancer-specific receptors as well as the rights to various receptors and the phase I clinical trial.

CAPTAIN T CELL

In May 2016, a start-up consisting of MDC researchers won the OneStart competition in London with its Captain T Cell project. OneStart is the world's largest life sciences and healthcare start-up accelerator program. Dr. Felix Lorenz, Dr. Elisa Kieback, Julian Clauß, and Dr. Inan Edes came out ahead against 400 international teams. Their prize money totaled 100,000 British pounds.

HELMHOLTZ INNOVATION LAB

In the spring of 2017, the Max Delbrück Center Cell Engineering Lab (MD-CEL) began its work. This platform for application-oriented research is supported by the Helmholtz Association and relies on close collaboration between science and industry.



Diese Maus produziert T-Zellen mit menschlichen Rezeptoren, die das MAGE-A1-Antigen erkennen.

Foto: SFB-TR 36

This mouse produces T-cells with human receptors that recognize the MAGE-A1 antigen.

Photo: SFB-TR 36

und Industrie eng zusammen. MD-CEL geht auf die Forschungsgruppen von Dr. Zsuzsanna Izsvák und Professor Wolfgang Uckert zurück. Sie entwickeln Verfahren, die Immunzellen sicher, reproduzierbar und in großer Menge mit neuen Genen ausstatten. Damit werden die T-Zellen auf den Tumor des Erkrankten „trainiert“.

HELMHOLTZ-VALIDIERUNGSFOND

Unter den aktuellen Förderprojekten des Helmholtz-Validierungsfonds ist eines von Dr. Armin Rehm und Dr. Uta Höpken. Sie wollen ein Gen-Therapeutikum für die bislang unheilbare Blutkrebserkrankung Multiples Myelom sowie für reifzellige B-Zell Non-Hodgkin-Lymphome entwickeln und verwenden dafür die CAR-T-Zell-Therapie.

The MD-CEL has its roots in Professor Wolfgang Uckert's and Dr. Zsuzsanna Izsvák's research teams at the MDC. They are developing new techniques that outfit large numbers of immune cells with new genes in a safe and reproducible way. This involves "training" the T-cells to the fight the tumor of a specific patient.

HELMHOLTZ VALIDATION FUND

Among the projects currently funded by the Helmholtz Validation Fund is a project of Dr. Armin Rehm and Dr. Uta Höpken. They are using CAR T-cell therapy to develop a gene therapeutic agent for multiple myeloma, a form of blood cancer previously considered incurable, as well as for mature B-cell non-Hodgkin lymphomas.

SCHLÜSSELPUBLIKATIONEN / KEY PUBLICATIONS

Liang-Ping Li, J. Christoph Lampert, Xiaojing Chen, Catarina Leitao, Jelena Popović, Werner Müller, Thomas Blankenstein (2010). **Transgenic mice with a diverse human T-cell antigen receptor repertoire.** *Nature Medicine*. doi:10.1038/nm.219.

Matthias Obenaus, Catarina Leitão, Matthias Leisegang, Xiaojing Chen, Ioannis Gavvovidis, Pierre van der Bruggen, Wolfgang Uckert, Dolores J Schendel, Thomas Blankenstein (2015). **Identification of human T-cell receptors with optimal affinity to cancer antigens using antigen-negative humanized mice.** *Nature Biotechnology*. doi:10.1038/nbt.3147.

Matthias Leisegang, Thomas Kammertoens, Wolfgang Uckert, Thomas Blankenstein (2016). **Targeting human melanoma neoantigens by T cell receptor gene therapy.** *Journal of Clinical Investigation*. doi:10.1172/JCI83465.

Technologie und Austausch

Technology and exchange



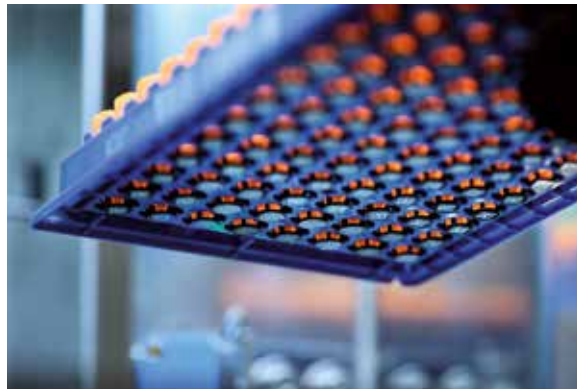
2016

Für epidemiologische und klinische Studien wird Patienten zum Beispiel regelmäßig Blut entnommen oder sie geben Urin ab. Diese flüssigen Biomaterialien werden vor dem Einfrieren in kleine „Einmalproben“ von 250–2000µl aufgeteilt und im Vorraum in einem Laborinformations- und Managementsystem dokumentiert. Jeweils rund 1,3 Millionen flüssige Proben können in den riesigen Stickstofftanks der **Biobank** bei minus 160 Grad Celsius lagern. Damit das computergesteuerte Robotersystem nicht aufgrund der Luftfeuchtigkeit vereist, ist die innere Kammer der Biobank auf minus 20 Grad Celsius gekühlt. Die Biobank ist eine von 15 Technologieplattformen am MDC.

Heide & von Beckerath, 2016 fertiggestellt.

Blood and urine samples are regularly taken from patients in epidemiological and clinical trials. Before being frozen, these liquid biomaterials are apportioned into small “one-time” samples of 250–2,000 microliters and recorded in the lab information management system located in the vestibule. Some 1.3 million liquid samples can be stored at minus 160 degrees Celsius in each of the **biobank’s** enormous nitrogen tanks. To prevent ice from building up on the automated robot system due to the humidity, the inner chamber of the biobank is cooled to minus 20 degrees Celsius. The biobank is one of 15 technology platforms at the MDC.

Heide & von Beckerath, completed in 2016.



2012

Eine Hülle aus engmaschigen Streckblechen gibt dem kubischen Forschungsgebäude seinen Charakter. Das Herz, die **Hochfeld-Magnetresonanz-Tomographen**, wird durch mehrere Schichten von der Außenwelt abgeschirmt.

Glass Kramer Löbbert Architekten, 2012 fertig gestellt.

A shell of fine-meshed expanded metal gives this Cubist research building its character. The heart of the building – **high-field magnetic resonance scanners** – is shielded from the outside world by multiple layers.

Glass Kramer Löbbert Architekten, completed in 2012.





1999

Das **Communications Center MDC.C** im Zentrum des Forschungscampus bietet unter anderem zwei Hörsäle, die sich zu einem verbinden lassen, Seminarräume sowie ein Lehr- und ein Schülerlabor.
Heinle, Wischer und Partner, 1999 fertig gestellt.

The **Communications Center MDC.C** is located at the heart of the research campus and provides two lecture halls (that can be combined into one), seminar rooms, one teaching lab, and one student lab.
Heinle, Wischer und Partner, completed in 1999.

**FACES
OF THE
MDC**



15
ERC Grants



15
Technology
Platforms



62
Research
Teams





490
Publications
a Year



1660
People



230
Postdocs



360
PhD
Students



MDC Scientists:
47%
international



**Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin
in der Helmholtz-Gemeinschaft**

Abteilung Kommunikation
Dr. Annette Tuffs (v.i.S.d.P.)
Robert-Rössle-Straße 10
13125 Berlin
www.mdc-berlin.de

Redaktion: Vera Glaßer, Jana Schlütter

Übersetzung: Todd Brown, Lynda Lich-Knight

Gestaltung: Studio GOOD, Berlin

Druck: Ruksaldruck GmbH

Bildnachweise:

Seite 01: Grafik, Ronald Frese
Seite 03: Bettina Flitner; Steffen Weigelt/MDC
Seite 04: Katharina Bohm/MDC
Seite 05: Horst Krüger/MDC, Katharina Bohm/MDC
Seite 06: Horst Krüger/MDC
Seite 08: David Ausserhofer/MDC; Katharina Bohm/MDC
Seite 09: Katharina Bohm/MDC
Seite 10: Kathrin Bockholt, MDC
Seite 11: David Ausserhofer/MDC; Kathrin Bockholt, MDC
Seite 23: David Ausserhofer/MDC
Seite 25: AG Melle CC-by-sa 4.0
Seite 26: privat
Seite 27: David Ausserhofer/MDC
Seite 28: David Ausserhofer/MDC
Seite 29: privat
Seite 30: Katharina Bohm/MDC
Seite 35: Katharina Bohm/MDC
Seite 38: David Ausserhofer/MDC
Seite 39: David Ausserhofer/MDC
Seite 40: Werner Huthmacher/MDC
Seite 41: Svea Pietschmann/MDC; Carla Streckwall/MDC
Seite 45: Courtesy of the Archives,
California Institute of Technology
Collage: David Ausserhofer, Anyess von Bock,
Bettina Flitner, Peter Himsel, Jean-Marie Huron,
Dario J. Laganà, Thomas Müller, Steffen Weigelt,
privat.





MDC
25