

# »Beinahe wäre ich Förster geworden«

Helge Bode ist neuer Merck-Stiftungsprofessor für Molekulare Biotechnologie



Als Junge streifte Helge Bode mit seinen drei Geschwistern häufig durch den Wald. »Wir lebten etwas abseits von einem Dorf bei Eschwege«, erzählt er, »Zuhause hatten wir Hasen, Hühner und Enten. Mit denen konnten wir spielen, aber sie wurden auch gegessen. Darüber gab es keine Diskussion.« Die Eltern schenkten dem naturinteressierten 10-Jährigen eine kleine Voliere und ermutigten ihn, Kanarienvögel, Finken und Wachteln zu züchten. Seine Begeisterung war schnell geweckt; bald folgten weitere, größere Volieren. Mit 14 absolvierte Bode sein Schulpraktikum bei einem Förster – und war von diesem Beruf schnell abgeschreckt: »Zwei Wochen stapfte ich mit nassen Gummistiefeln durch den Wald und habe furchtbar gefroren.« Hätte er das Praktikum im Sommer absolviert, wäre sein Leben vielleicht anders verlaufen. Nun wollte er aber lieber »Forscher« werden.

In der Oberstufe belegte Bode Chemie und Biologie als Leistungskurs. Sein Wunsch, mit einem guten Freund in Marburg Biochemie zu studieren, scheiterte an der studentischen Wohnungsnot. »Bei dem einzigen Zimmer, das wir hätten bekommen können, sagte die Vermieterin ab, weil sie uns nicht zutraute, die Vorhänge zu waschen«, wundert sich Bode noch

heute über die Absage, die für sein weiteres Studium eine entscheidende Konsequenz hatte. Damit er von zu Hause pendeln konnte, schrieb er sich nun in Göttingen für Chemie ein, musste aber bald feststellen, dass es dort keine Vorlesungen in Biochemie gab. So begann er nach dem Vordiplom ein Zweitstudium in Biologie. »Ich konnte zwei Freunde überzeugen, ebenfalls parallel zu ihrem Chemiestudium mit Biologie anzufangen«, erzählt er. Das sei für ihn wichtig gewesen. In einer Gruppe zu arbeiten, motiviert ihn und beflügelt seine Leistungen.

### »Ein erstaunlich guter Allrounder«

Seine Diplom- und Doktorarbeit absolvierte er am Institut für Organische Chemie bei Prof. Axel Zeeck. Er schätzte dort die exzellente Ausstattung des Labors und die lange Leine, an der Zeeck ihn führte. »Ich war erstaunt über den Freiraum, den er mir gab, mein Thema selbstständig zu entwickeln«, sagt Bode. Der um 35 Jahre ältere Wissenschaftler beeindruckte ihn vor allem durch seine Gelassenheit; die Grundstimmung eines Menschen, der um seinen eigenen Wert weiß und an die Potenziale anderer glaubt: »Er war für mich eine Art Vaterfigur, und noch heute frage ich ihn um Rat, etwa wenn es um

wichtige berufliche Entscheidungen geht.« Auch Zeeck denkt gern an die Zusammenarbeit mit seinem ehemaligen Doktoranden, der stets mehrere Themen gleichzeitig bearbeitete. »Bei den Diskussionen im Labor ging es zunächst um die Ergebnislage in den Projekten und dann häufig um die übergeordneten Zusammenhänge und neue Vorgehensweisen«, erinnert sich Zeeck. Ein häufig wiederkehrender Ausspruch Helge Bodes sei dabei gewesen: »Herr Zeeck, da sollten wir mal was machen, und zwar bald.« Menschlich lernte der Professor vor allen die positive Grundeinstellung seines Mitarbeiters in allen Lebenslagen schätzen.

Während seiner Diplomarbeit begann sich Bode mit dem Forschungsgebiet zu befassen, das ihn bis heute fasziniert: Naturstoffe mit pharmakologischen Eigenschaften. Viele dieser für den Menschen nützlichen Stoffe werden von Bodenbakterien produziert, darunter auch Antibiotika wie das Erythromycin und die Tetracycline. Der Doktorand interessierte sich vor allem für die Biosynthese dieser Stoffe in Bakterien, aber auch für deren chemische Herstellung. Mit diesem Forschungsansatz kam er seinem ursprünglichen Studienwunsch, der Biochemie, schon recht nahe. Im Anschluss an die Promotion in Chemie schloss er noch eine Diplomarbeit in Biologie an – was ihm aufgrund seiner wissenschaftlichen Erfahrung leicht fiel.

»Helge Bode war der erste und einzige meiner Diplomanden, der schon einen Dokortitel hatte«, scherzt der Mikrobiologe Prof. Gerhard Braus über den »erstaunlich guten Allrounder«: »Er wechselte ohne Mühe von der Seite der Naturstoffe zur Seite der Pilze.« Die *Aspergillus*-Pilze, mit denen Bode sich beschäftigte, gehören zu den wichtigsten wirtschaftlich genutzten Pilzen. So produziert *Aspergillus niger* 99 Prozent des weltweiten Zitronensäure-Bedarfs. Aber auch das Penicillin wird von einer *Aspergillus*-Art produziert. Einige Stoffwechselprodukte sind für den

Menschen giftig, wie etwa diejenigen von *Aspergillus flavus*, der als wissenschaftliche Erklärung für den »Fluch des Pharao« herangezogen wird.

### Naturstoffe am Reißbrett entwickeln

2001 ging Helge Bode dann als Postdoktorand zu Privatdozent Rolf Müller, mit dem er die nächsten sieben Jahre wissenschaftlich eng zusammenarbeitete. An der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) in Braunschweig (heute Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung) widmete sich Rolf Müller einer großen Gruppe von Bodenbakterien, den Myxobakterien, die ebenfalls eine Fülle pharmakologisch interessanter Naturstoffe produzieren [Siehe »Myxobakterien«, Seite 84]. Dazu gehören zum Beispiel Antibiotika und Anti-Krebsmittel. An der GBF existiert die weltweit größte Sammlung von Myxobakterien-Stämmen: »Jedes Mal, wenn jemand von dort in Urlaub fuhr, brachte er eine Bodenprobe mit, in

der dann nach neuen Stämmen und ihren Naturstoffen gesucht wurde«, erklärt Bode.

»Für mich wurde sehr schnell klar, dass Helge Bode ein absoluter Ausnahmewissenschaftler ist«, erinnert sich Rolf Müller an die Zeit, als sie sich vor zehn Jahren kennenlernten. An seinem ehemaligen Postdoktoranden schätzt er nicht nur den scharfen analytischen Verstand und seinen Sinn für biologische Fragen. Er habe auch die Gabe, sich überaus schnell mit Neuem vertraut zu machen und die gewonnene Erkenntnis dann auf seine eigenen Fragestellungen anzuwenden. »Ich schätze außerdem seinen Humor und seine gradlinige und zupackende Art. Helge Bode ist einer von denen, die für sich und ihre Mitarbeiter kein »das geht nicht« kennen«, sagt Müller.

Die Gruppe von Rolf Müller, die inzwischen an die Universität des Saarlandes gewechselt war, verfolgt ein ehrgeiziges Ziel: Sie möchte nicht nur möglichst viele verschiedene Naturstoffe aus Myxobakterien-Stämmen isolie-

ren, sondern auch verstehen, wie sie von den Mikroorganismen produziert werden, um sie dann nach Wunsch zu verändern: »Man könnte dann beispielsweise bei einem Naturstoff mit einer antibiotischen Wirkung auch Varianten herstellen. Das ist eine Möglichkeit, auf die zunehmende Resistenz gegenüber Antibiotika zu reagieren«, motiviert Bode diesen Forschungsansatz. Ein wichtiger Schritt dazu ist die Sequenzierung des Genoms von Modell-Stämmen. 2007 gab die Gruppe von Müller die Entschlüsselung des Genoms von *Sorangium cellulosum* bekannt: Das bisher größte Bakteriengenom besteht aus fast 10 000 Genen.

### Die Biochemie der Fruchtkörper

Ein weiterer Aspekt, dem sich Bode während seiner Braunschweiger Zeit zu widmen begann, ist die Untersuchung der biochemischen Prozesse, die der Biosynthese von Naturstoffen zugrunde liegen. Dahinter steckt in erster Linie die Frage, welche Funktion diese Stoffe in den Lebenszyklen der

Anzeige



## Gestalten Sie Ihre Zukunft mit Merck!

Als Praktikant (m/w) Diplomand

Absolvent

Doktorand

arbeiten Sie eigenverantwortlich und werden durch interessante Aufgaben gefordert.

Ihre Ideen und Ihr Know-how bringen Sie in ein motiviertes Team ein. Wir bieten Ihnen

vielversprechende Perspektiven in einem weltweit erfolgreichen innovativen Unternehmen der chemisch-pharmazeutischen Industrie.



[come2merck.de](http://come2merck.de)

Bakterien besitzen. So bilden Myxobakterien, wenn das Nahrungsangebot knapp wird, Fruchtkörper, in denen sie – ähnlich den Pflanzensamen – überleben können.

»Die Fruchtkörper sind komplexe vielzellige Gebilde, die sich nur bilden können, weil die Bakterien sich sozial verhalten«, sagt Bode. Das bedeutet, dass ein Teil der Bakterienzellen zum Beispiel zu Stämmen und Ästen der Fruchtkörper umgebaut werden, während andere Zellen sich zu Sporen differenzieren. Wieder andere Bakterien-Zellen bleiben in der Umgebung der Fruchtkörper als Wächter zurück und schützen sie durch die Bildung giftiger Stoffwechselprodukte.

Diese Zellen »opfern« sich, denn nach überstandener Hungersnot werden nur die eigentlichen Sporen wieder aktiv; die

übrigen Zellen sterben ab. »In gewisser Weise verhalten sich die Bakterien, wenn sie Fruchtkörper bilden, ähnlich wie ein Vielzeller beziehungsweise die Organe in unserem Körper, die auf bestimmte Aufgaben spezialisiert sind«, erklärt Bode. Das ist nur möglich, wenn sie miteinander über komplexe biochemische Prozesse kommunizieren.

Welche Substanzen produzieren die Bakterien, um sich darüber zu verständigen, dass ein Fruchtkörper gebildet wird? Und wie werden die Aufgaben zwischen den Zellen verteilt? Ein Spezialist für diese Fragestellungen ist Prof. Dale Kaiser an der Stanford University in Kalifornien. Dort verbrachte Helge Bode mit seiner Frau und seinem damals einjährigen Sohn 15 Monate als Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG).

»Die Zeit in Stanford war für mich sehr inspirierend«, erinnert sich Bode, »nicht nur, weil man dort fortwährend Wissenschaftlern wie den Nobelpreisträgern Arthur Kornberg und Paul Berg über den Weg lief, sondern auch wegen der Postdoktoranden aus aller Welt, die eine Menge Spezialwissen mitbrachten. In dieser Zeit habe ich, auch über mein Fachgebiet hinaus, unglaublich viel gelernt.« Und – ganz im Gegensatz zu seinem Schulpraktikum beim Förster – habe Kalifornien den Vorteil gehabt, dass man dort neun Monate im Jahr in Sandalen herumlaufen kann.

#### Ein ideales Ökosystem im Labor

2004 erhielt Helge Bode eine Juniorprofessur am Institut für Pharmazeutische Biotechnologie von Rolf Müller an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken. Dort baute er ab 2006 als Nachwuchsgruppenleiter im Emmy-Noether-Programm der DFG eine eigene Gruppe auf. Ende 2008 nahm er dann einen Ruf als Merck-Stiftungsprofessor an der Goethe-Universität an. Die Firma Merck fördert die neu eingerichtete Professur mit 1,25 Millionen Euro in den kommenden fünf Jahren. Dass Bode einen weiteren, zur gleichen Zeit ergangenen Ruf ablehnte, hat er bisher nicht bereut: »In Frankfurt gibt es für mich viele mögliche Kooperationspartner. Und die räumliche Nähe im Biozentrum und zu den anderen Insti-

tuten auf dem Campus Riedberg erleichtert es, mit Kollegen ins Gespräch zu kommen«, sagt er. Das sei besonders wichtig, wenn man schnell und informell Informationen austauschen wolle.

Inzwischen hat Helge Bode den Schwerpunkt seiner Forschung zu den sekundären Stoffwechselprodukten von Bakterien verlagert, die hoch giftig auf Insekten wirken: *Photorhabdus* und *Xenorhabdus* durchlaufen auch einen komplexen Lebenszyklus und können zwei verschiedene Zelltypen ausbilden. Ihre todbringende Wirkung auf Insekten entfalten sie durch die Symbiose mit Fadenwürmern (Nematoden), in deren Darm sie leben. Die Nematoden infizieren die im Boden liegenden Insektenlarven, die um einiges größer sind als sie selbst, indem sie ihre Darmbakterien ausscheiden. Diese töten die Larven innerhalb kürzester Zeit durch ihre giftigen Stoffwechselprodukte. »Im biologischen Pflanzenschutz macht man sich dieses Prinzip bereits zunutze«, erklärt Bode. Man könne die Nematoden dem Gießwasser beimengen und so auf den befallenen Wurzeln oder Pflanzen ausbringen.

Was zur biologischen Schädlingsbekämpfung taugt, ließe sich vielleicht auch gegen Krebszellen sowie als Fungizid und Bakterizid einsetzen. Um das herauszufinden, will Bode zunächst die kleinen Toxine aus dem Sekundärstoffwechsel von *Photorhabdus* und *Xenorhabdus* isolieren und dann systematisch testen. »Dass diese Bakterien im Darm von Nematoden leben, macht sie für uns zu einem idealen System, an dem wir den Sekundärstoffwechsel untersuchen können«, stellt Bode fest, »denn nur etwa ein Prozent der im Boden lebenden Bakterien sind überhaupt im Labor kultivierbar.« Auch Insektenlarven und Nematoden lassen sich problemlos im Labor halten, so dass sich das Miniatur-Ökosystem aus Bakterien, Nematoden und Insekten komplett nachbilden lässt.

#### Seltene tropische Krankheiten bekämpfen

Insekten zu bekämpfen, spielt auch eine wichtige Rolle bei der Suche nach Wirkstoffen gegen tropische Erkrankungen. Die Malaria wird beispielsweise durch die

## Myxobakterien



Myxobakterien weisen den wohl komplexesten Lebenszyklus aller Bakterien auf und besitzen vermutlich auch aus diesem Grund die größten bekannten bakteriellen Genome. In Hungerzeiten bilden sie Fruchtkörper, die bis zu 0,2 Millimeter hoch werden und eine bäumchenartige Komplexität erreichen können, wie beispielsweise *Chondromyces crocatus* auf dem

Bild. In den Fruchtkörpern differenzieren sich die vegetativen Zellen in Myxosporen, die den Nahrungsmangel unbeschadet überdauern und bei besseren Bedingungen auskeimen können. Die Signalkaskaden und biochemischen Veränderungen, welche die Grundlage beziehungsweise das Resultat dieser makroskopischen und mikroskopisch sichtbaren Veränderungen bilden, sind erst ansatzweise verstanden. Anscheinend spielen zahlreiche ungewöhnliche Lipide eine strukturelle Rolle und wirken auch als Signalmoleküle. Biotechnologisch und pharmazeutisch interessant sind Myxobakterien, weil sie hoch potente Naturstoffe produzieren, die wie das Epothilon bereits in der Therapie gegen Krebs eingesetzt werden beziehungsweise derzeit zu entsprechenden Medikamenten entwickelt werden. Insbesondere wegen dieser medizinischen Anwendungsmöglichkeiten ist es sehr wichtig, mehr über die Physiologie dieser interessanten Bakterien zu lernen, um vielleicht in Zukunft gezielt(er) in die Produktion einzelner Substanzen eingreifen zu können.

## Insektenpathogene Bakterien

Bakterien der Gattungen *Photorhabdus* und *Xenorhabdus* leben symbiontisch im Darm von Nematoden der Gattungen *Heterorhabditis* beziehungsweise *Steinernema*. Nematode und Bakterium bilden einen insektenpathogenen Komplex, der im Boden lebende Insektenlarven befällt und tötet und sogar industriell im biologischen Pflanzenschutz eingesetzt wird. Während der Nematode im Prinzip nur das Vehikel darstellt, das zum Teil gezielt nach Insektenlarven sucht und in diese eindringt, sind die Bakterien verantwortlich für die Tötung des Insektes. Hierzu werden sowohl toxische Proteine als auch niedermolekulare Naturstoffe produziert, die zum Beispiel auch gezielt das Immunsystem der Insekten unterdrücken. Daneben werden von den Bakterien auch andere Naturstoffe produziert, die

für die Aufrechterhaltung der Symbiose zwischen Bakterien und Nematoden sorgen als auch das dann tote Insekt vor Fraßfeinden (anderen Bakterien, Pilzen, Ameisen, Vögeln) schützen. Wegen der Vielzahl der Naturstoffe, die die Bakterien produzieren und die man nur zum geringen Teil kennt, sind *Photorhabdus* und *Xenorhabdus* pharmazeutisch von großem Interesse, dienen aber auch als Modellorganismen, um die Gemeinsamkeiten beziehungsweise Unterschiede im bakteriellen Stoffwechsel zwischen Symbiose (zum Nematoden) zu Pathogenität (zum Insekt) zu untersuchen.

Neben zahlreichen insektenpathogenen Vertretern ist auch ein *Heterorhabditis-Photorhabdus*-Komplex bekannt, der auch und vermutlich irrtümlich den Menschen befallen kann. Glücklicherweise konnten bisher alle bekannten Hu-



Die Raupe des Tabakswärmers *Manduca sexta* im gesunden Zustand (oben) und nach der Infektion mit dem insektenpathogenen Bakterium *Photorhabdus* (unten).

maninfektionen mittels Antibiotika therapiert werden. Besonders interessant ist hier jedoch, wie genau das menschliche Immunsystem unterdrückt wird und ob daran auch niedermolekulare Substanzen beteiligt sind, die zum Beispiel in der Transplantationsmedizin eingesetzt werden könnten.

Weibchen der Anophelesmücke übertragen, in der die Erreger (Plasmodien) heranreifen. Obwohl der komplizierte Lebenszyklus der Plasmodien im Insekt und im infizierten Menschen inzwischen genau bekannt ist, gibt es noch Bedarf an neuen Therapien. Welche Möglichkeiten sich hier durch den Einsatz von sekundären Stoffwechselprodukten von Bakterien eröffnen, untersucht Helge Bode im Rahmen eines im März 2009 begonnenen Forschungsprojekts der Europäischen Gemeinschaft. Gegenstand seiner Untersuchung sind biologisch aktive Naturstoffe aus insektenpathogenen und Nematoden-

assozierten Bakterien. Diese Naturstoffe sollen in Kooperation mit Gruppen in England, Vietnam und Thailand gegen seltene tropische Erkrankungen getestet werden, die bisher nur wenig erforscht und bisher nicht oder nur schlecht behandelbar sind.

Blickt der 36-Jährige auf seine bisherige Laufbahn zurück, stellt er befriedigt fest, dass es ihm gelungen ist, sein Hobby zum Beruf zu machen. Heute sind seine Forschungsobjekte zwar kleiner als zu Schulzeiten, als er durch den Wald streifte, aber nicht weniger vielfältig. Mit einem Standbein in der Chemie und dem anderen in der Biologie eröff-


net die Untersuchung von Naturstoffen eine weites Feld zwischen Grundlagenforschung und industrieller Nutzung. Seine Freizeit bringt er am liebsten mit seiner Frau und den beiden Kindern im Alter von sieben und vier Jahren: »Sie halten meine Neugier auf naturwissenschaftliche Fragen in jedem Fall aufrecht.«

Autor der Kästen:  
Prof. Dr. Helge  
Bode

### Die Autorin

**Dr. Anne Hardy**, 44, studierte Physik und promovierte in Wissenschaftsgeschichte. Sie ist Referentin für Wissenschaftskommunikation an der Goethe-Universität.

### Anzeige



## BEDINGUNGSLOS MENSCHLICH.

© Stephan Große Hirschlemp

Mit **ÄRZTE OHNE GRENZEN** helfen Sie Menschen in Not.

Bitte schicken Sie mir unverbindlich Informationen

- über **ÄRZTE OHNE GRENZEN**
- für einen Projekteinsatz
- zur Fördermitgliedschaft
- zu Testamentsspenden
- zu Spendenaktionen


Name

Anschrift

E-Mail

ÄRZTE OHNE GRENZEN e.V. • Am Köllnischen Park 1 • 10179 Berlin  
www.aerzte-ohne-grenzen.de

**Spendenkonto 97 0 97**  
**Bank für Sozialwirtschaft**  
**BLZ 370 205 00**



1106907