

Maja Köhn

Schon Ende meiner Schulzeit wurde mein Interesse für Biologische Chemie geweckt. Besonders die DNA faszinierte mich zu dem Zeitpunkt, aber auch molekulare Grundlagen wie Reaktionsmechanismen in der Organischen Chemie. Ich studierte daraufhin Chemie an der Universität Kiel. Dies stieß nicht auf große Begeisterung in meiner Familie, da bisher niemand von ihnen studiert hatte und Chemie so etwas "Abstraktes" war. Ich sollte doch vielleicht lieber etwas "Solides" lernen? Diese Skepsis hat mich noch mehr angespornt, das Studium zu schaffen.

Meine Diplomarbeit fertigte ich in der Gruppe von Frau Prof. Lindhorst an, weil mich die Kohlenhydratchemie und der biologische Hintergrund, bakterielle Adhäsion und die Glycocalyx sehr faszinierten. Nach dem erfolgreichen Abschluss des Studiums wollte ich weiter an der Synthese von Kohlenhydraten arbeiten und dabei Spanisch lernen. Daher bin ich anschließend nach Sevilla, Spanien, an das Instituto de Investigaciones Químicas am CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas) gegangen. Es resultierte eine Erstautor-Publikation nach diesem nur dreimonatigem Forschungsaufenthalt. Ich begann während dieser Zeit, mich stärker für Wirkstoffforschung zu interessieren und habe mich entschieden, meine Doktorarbeit in die Gruppe von Prof. Waldmann am Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie und an der TU Dortmund durchzuführen. Dort habe ich mich mit der Herstellung und Anwendung von sogenannten Mikroarrays beschäftigt. Mit diesen Arrays können Wechselwirkungen zwischen Proteinen und Wirkstoffmolekülen getestet werden. Wirkstoffe können Proteine an ihrer Aktivität hindern, und dieser Mechanismus wird zum Beispiel bei Medikamenten eingesetzt, um einen Krankheitsprozess zu unterbinden. Die Proteine, die ich dabei getestet habe, waren Phosphatasen. Phosphatasen sind Enzyme, die Phosphatgruppen von Proteinen und anderen natürlichen Molekülen entfernen (Abbildung 1) und wichtige Funktionen in Signalwegen von Zellen haben. Beispielsweise leiten sie Signale, die von der Zelloberfläche kommen, weiter ins Innere der Zelle oder sie stoppen eingeschaltete Signale. So können Zellen kommunizieren und wissen, wann sie beispielsweise wachsen, sich teilen oder absterben sollen. Wenn diese Enzyme nicht richtig funktionieren, kann dies zur Ausbildung oder dem Voranschreiten von Krankheiten wie beispielsweise Krebs führen.

Nach der Doktorarbeit strebte ich einen Postdoc-Aufenthalt in den USA an. Ich hatte bisher an der Synthese von Kohlenhydraten, Peptiden und Wirkstoffmolekülen gearbeitet und bekam nun die Möglichkeit, dies mit der Synthese von Oligonukleotiden vor dem Hintergrund einer biologischen Wirkstoffforschung-bezogenen Fragestellung zu komplementieren. Ich wollte möglichst viel über die Synthese verschiedener biologischer Moleküle und die Anwendung biochemischer Methoden zur Wirkstoffforschung erlernen. Daher wählte ich für meinen Postdoc-Aufenthalt die Gruppe von Prof. Verdine an der Harvard University in den USA. Für diese Zeit wurde ich durch ein Stipendium des Deutschen Akademischen Austauschdienstes unterstützt. Im Fokus meiner Forschung stand die Synthese von Oligonukleotid-basierten Inhibitoren des Lebenszyklus des Hepatitis-C-Virus. Dieser Virus kann nach einem längeren Zeitraum zur Ausbildung von Leberkrebs führen.

Mein Interesse an der Krebsforschung begann schon vor der Doktorarbeit und wuchs stetig und ist mittlerweile durch persönliche Erfahrungen mit Freunden und Familienangehörigen, die diese Krankheiten meist nicht überlebt haben, noch verstärkt worden. Die Fragen, die mich antreiben sind: Welchen Beitrag kann ich leisten, damit wir Fortschritte bei der Behandlung der verschiedenen Krebserkrankungen machen? Wie kann ich meine Ausbildung und mein Wissen am besten dazu nutzen? Eine unabhängige Position in der akademischen Grundlagenforschung erlaubt, biologische Mechanismen zu untersuchen und gleichzeitig neue Wege in der Wirkstoffforschung auszutesten, ohne - wie in der Industrie - damit Geld verdienen zu müssen. Daher beschloss ich, eine akademische Karriere anzustreben.

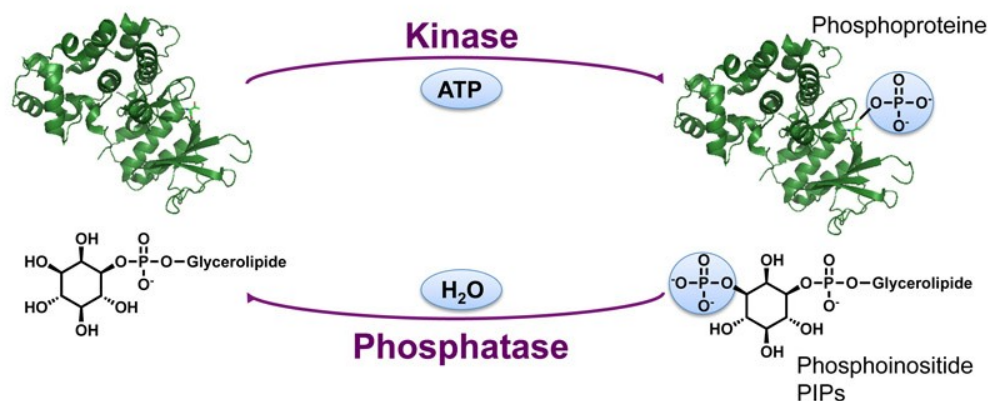


Abbildung 1: Kinasen sind Enzyme, die Proteine oder andere zelluläre Moleküle wie Phosphoinositid phosphorylieren, also eine Phosphatgruppe anbringen. Phosphatasen entfernen diese Phosphatgruppe wieder, d.h. sie dephosphorylieren die Moleküle. Phosphorylierungen sind essentielle Vorgänge in Zellen, die über das Schicksal der Zellen bestimmen. ATP = Adenosintri-phosphat.

Nach meiner Postdoc-Zeit standen mir mehrere Möglichkeiten offen und ich entschied mich für eine Gruppenleiterposition am Europäischen Molekularbiologischen Laboratorium (EMBL) in Heidelberg, da ich an einem molekularbiologischen Institut die Möglichkeit habe, mehr über biologische Techniken zu lernen und sie in meiner Forschung anzuwenden, während ich gleichzeitig organische chemische Synthese entwickeln und zur Wirkstoffforschung anwenden kann. In meinem Labor gehen mittlerweile organische Synthese, Biochemie, Molekularbiologie und Zellbiologie Hand in Hand. Wir studieren Phosphatasen, die auf verschiedene Weise zu unterschiedlichen Krebsarten beitragen. Einer der Forschungsschwerpunkte ist die Phosphatase PRL-3, deren hohe Aktivität beim Darmkrebs zur Metastasenbildung führt. Einerseits versuchen wir herauszufinden, welche molekularen Mechanismen hinter dieser Aktivität stecken und was die Funktion dieser Phosphatase in gesunden Zellen ist. Dies wird uns helfen, Ansatzpunkte zur Inhibition der Aktivität dieser Phosphatase zu finden. Andererseits versuchen wir Wirkstoffmoleküle zu finden, die direkt an die Phosphatase binden und ihre Aktivität unterbinden. Wir verwenden dafür verschiedene Ansätze, zum Beispiel die chemische Veränderung von natürlichen Molekülen, welche Substrate der Phosphatase sind. Dazu entwickeln wir chemische Synthesen für Phosphoinositide. Dies sind Lipid-verknüpfte, phosphorylierte cyclische Polyalkohole (den Kohlenhydraten recht ähnlich, Abbildung 1), die wichtige Funktionen in Membranstrukturen in Zellen erfüllen. Einen weiteren Schwerpunkt unserer Forschung bildet die Phosphatase PP1, die sehr viele verschiedene Funktionen in Zellen hat und für uns von Interesse ist, da sie vielen Krebs verursachenden Proteinen, sogenannten Kinasen, entgegenwirkt (Kinasen übertragen Phosphatgruppen auf Proteine, Abbildung 1). Daher haben wir ein Molekül entwickelt, welches PP1 in Zellen aktiviert und somit den Kinasen entgegenwirkt. Dieses Molekül werden wir weiterentwickeln mit dem Ziel, seine

Eigenschaften so zu optimieren, dass es in Organismen (z.B. im Krebsmodell in Mäusen) ganz gezielt wirkt. Der Weg zu solchen Verbindungen kann sehr lang sein, und der Weg von dort zu Medikamenten noch länger, daher braucht man vor allem gutes Durchhaltevermögen und viel Geduld. Ich hoffe sehr, dass wir mit unseren Ansätzen in der Zukunft einen konstruktiven Beitrag zur Krebsforschung leisten werden.

Im Jahr 2010 wurde meine Tochter geboren, und im selben Jahr wurde ich Emmy-Noether-Nachwuchsgruppenleiterin, eine Auszeichnung verbunden mit Geldmitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Mittlerweile besteht mein Labor aus 10 ForscherInnen, die ca. zur Hälfte eine chemische und die andere Hälfte eine biologische Ausbildung hatten, bevor sie in mein Labor kamen. Am Ende ihrer Forschungstätigkeit in meinem Labor sollen alle in meinem Team auch in der jeweils anderen Disziplin gut ausgebildet sein und natürlich im Anschluss gute auch Arbeitsplätze bekommen. Dies ist bisher sehr gut gelungen, und es macht mich stolz, an Ausbildung und Karriere dieser Menschen beteiligt gewesen zu sein.

Meine Arbeit ist mir sehr wichtig, sie ist meine Leidenschaft. Dennoch wollte ich nie auf eine Familie verzichten. Die Verantwortung meinen MitarbeiterInnen gegenüber und die Notwendigkeit, sich in einer schnell voranschreitenden Forschungswelt zu behaupten, um beispielsweise Forschungsgelder bekommen zu können, ließen nicht zu, dass ich eine lange Auszeit zur Geburt meiner Tochter nehmen konnte. Das war nicht einfach für mich, und ich denke, dass man diese Situation verbessern könnte, zum Beispiel indem man Lösungen für die Betreuung der Kinder suchte und toleranter bzw. flexibler gegenüber einer längeren Auszeit würde. Ich hatte das große Glück, dass mein Mann bei voller Berufstätigkeit von Ort zu Ort (bisher Sevilla, Dortmund, Boston und Heidelberg) mit gewechselt ist, einen gleichen Anteil an der Kindesbetreuung übernimmt und lange Arbeitszeiten sowie geringen Urlaub in Kauf nimmt. Meine zweijährige Tochter geht zum Glück sehr gerne in die Kinderkrippe, und meine Mutter reist auch mal 700 km nach Süden, um auf meine Tochter aufzupassen. Meine Familie ist für mich am wichtigsten, und ich würde nie auf sie verzichten wollen. Daher bin ich froh und dankbar, dass meine Familie meine Karriere unterstützt und den Mut hat, zusammen immer wieder zu neuen Orten in der Welt aufzubrechen.



CV

Dr. Maja Köhn

16.04.1975	Geboren in Kiel
1996-2001	Chemiestudium, Christian Albrecht Universität zu Kiel
2001	Diplomarbeit, Arbeitskreis von Prof. Dr. T. K. Lindhorst, Kiel, "Synthese und Derivatisierung von Kohlenhydrat-Carbodiimiden".
2001	Forschungsaufenthalt in der Arbeitsgruppe von Dr. J. M. Garcia Fernandez, CSIC, Sevilla, Spanien, "Synthese von Kohlenhydrat-zentrierten Glycoclustern".
2002-2005	Dissertation, Technische Universität Dortmund und Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Arbeitskreis von Prof. Dr. H. Waldmann, Dortmund, "Immobilisierungsstrategien zur Herstellung von Peptid- und Wirkstoffarrays und deren Anwendung".
2005-2007	Postdoc, DAAD-Stipendium, Harvard University, Arbeitskreis von Prof. Dr. G. L. Verdine, Cambridge, Massachusetts, USA, "Oligonukleotid-basierte Inhibitoren des Hepatitis C Virus".
Seit 2007	Gruppenleiterin am EMBL, Heidelberg
2008	Forschungsaufenthalt in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. T. Muir, Rockefeller University, New York, USA, "Protein semisynthesis"
2010	Geburt meiner Tochter
Seit 2010	Emmy Noether Nachwuchsgruppenleiterin der DFG, EMBL, Heidelberg, "Chemische Werkzeuge zur Untersuchung von Phosphatasen"

Auszeichnungen und Tätigkeiten (Auswahl)

2001	Forschungsstipendium vom Verein für Glycowissenschaften, Hamburg
2005	Postdoc Stipendium vom Deutschen Akademischen Austausch Dienst (DAAD), Bonn
2007	AACR-GlaxoSmithKline Scholar-In-Training-Award bei der AACR-ACS Joint Conference "Chemistry in Cancer Research: A Vital Partnership", San Diego, CA, USA
2008	Friedrich-Weygand-Preis des Max-Bergmann-Kreises, Grindelwald, Schweiz
2008,2010,2012	Organisation der "EMBO Conference Series: Chemical Biology", EMBL, Heidelberg
Seit 2009	Mitglied der EMBL Doktoranden-Programm-Kommission
2012	Gast-Editorin des Journals "Current Opinion in Chemical Biology" Stellvertretendes Management KomiteeMitgliedder COST (European Cooperation on Science and Technology) Aktion CM1004 "Synthetic Probes for Chemical Proteomics and Elucidation of Biosynthetic Pathways"
Seit 2011	
2013	Mitglied der Evaluierungskommission der Peptide Synthesis Facility, Cancer Research UK, London Research Institute

Kontakt:	Schlauer Fuchs
 <p data-bbox="432 215 762 371">Dr. Maja Köhn EMBL Heidelberg Meyerhofstr. 1 69117 Heidelberg Tel.: +49 (0)6221 387-8544</p>	<p data-bbox="963 215 1358 277">Unsere Schlaue-Fuchs-Frage zu diesem Beitrag lautete:</p> <p data-bbox="963 309 1377 400">Ab wann entwickelte sich bei Maja Köhn das Interesse an der Krebsforschung?</p>
	<p data-bbox="432 539 970 573">http://www.koehn.embl.de/_koehn/home.html</p>