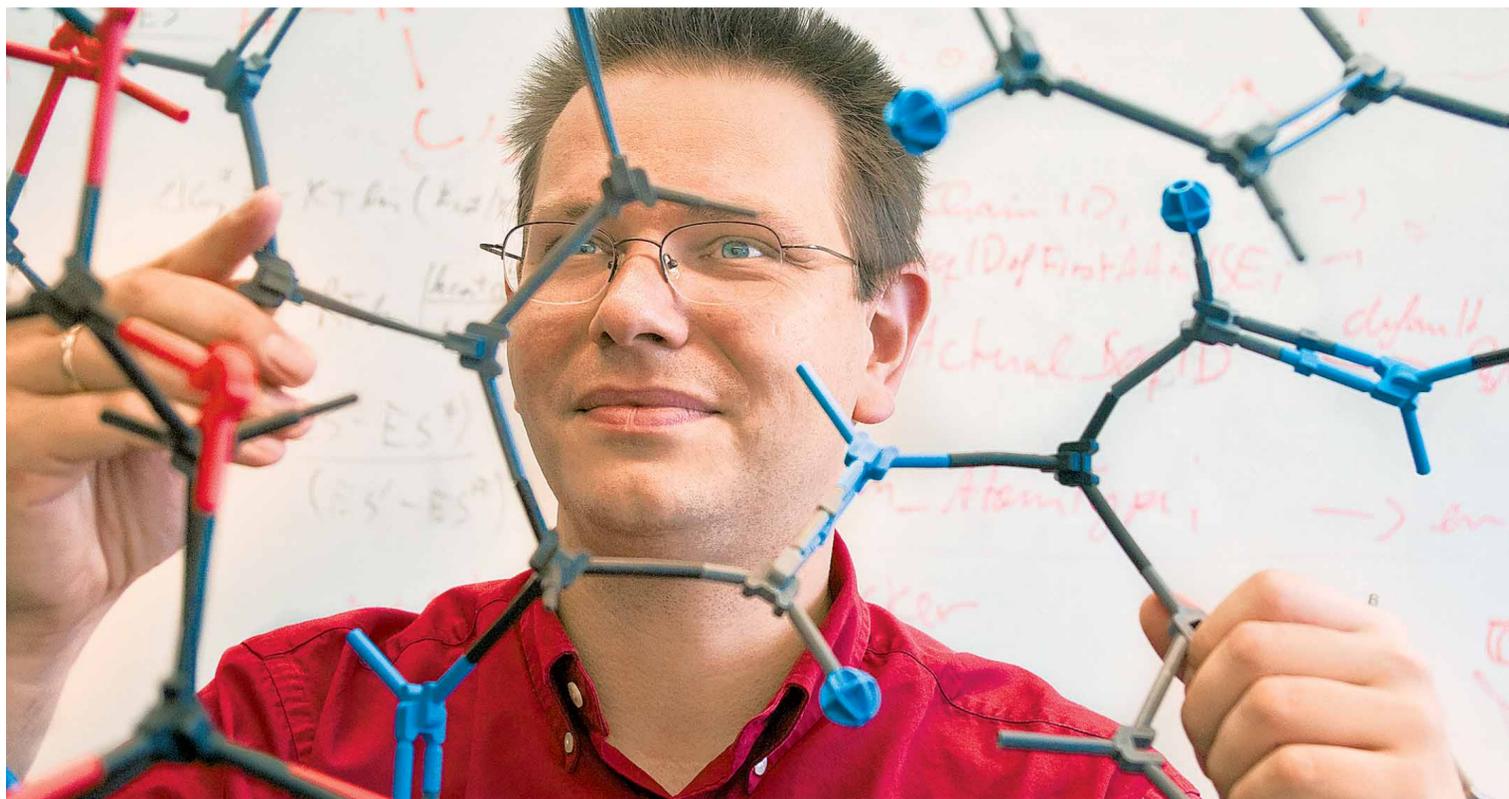


Mit 29 Jahren war er bereits Professor – in Nashville, Tennessee. Dort erforscht der Bioinformatiker

JENS MEILER

die Struktur von Proteinen und baut am Computer neue Antibiotika

VON FREDERIK JÖTTEN



Fotos: Nadine Bracht für DIE ZEIT, Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie (a)

Ich, der Roboter

Die anderen, die nach Nashville kommen, um ihr Glück zu machen, tragen Cowboyhut, Lederstiefel und unter dem Arm eine Gitarre. Sie singen in den Straßen und Bars für den Durchbruch. Die Hauptstadt von Tennessee ist die Metropole der Country-Musik. Jens Meiler trägt Sandalen, dunkelblaue Socken, Igelhaarschnitt – er ist nach Nashville gekommen, um zu forschen. Den ersten Durchbruch hat er hinter sich. Mit 29 ist er hier zum Professor berufen worden.

Vor zweieinhalb Jahren trat er die Stelle an. Sechs Angebote hatte er von deutschen Hochschulen: Juniorprofessor hätte er werden können, Nachwuchsgruppenleiter, Young Investigator. Doch er entschied sich für die USA. »In Deutschland hätte ich mir erst Geld besorgen müssen, um mit dem Forschen anfangen zu können«, sagt er. »In Nashville konnte ich ab dem ersten Tag Personal einstellen.« Wenn er bei den Evaluierungen gut abschneidet, gibt es an der Vanderbilt University, der Elitehochschule im Westen der Stadt, eine lebenslange Stelle für ihn. »In Deutschland läuft eine Nachwuchswissenschaftler-Stelle fünf Jahre – und wenn man dann nicht in kurzer Zeit eine Professur bekommt, ist die Forscherkarriere beendet.«

Einzig das Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen hatte ihm vergleichbare

Bedingungen geboten – da hatte Meiler allerdings schon in Nashville zugesagt. Als Assistant Professor leitet er inzwischen eine Gruppe von 20 Wissenschaftlern. Das ist vergleichbar mit einem C4-Lehrstuhl, der am besten ausgestatteten Professur in Deutschland.

Was mit klassischen Methoden Jahre dauert, schafft der Rechner in Stunden

Mittwochnachmittag, 15 Uhr. Die Sonne brennt auf den als Botanischen Garten angelegten Campus. 11 600 Studenten sind an der Vanderbilt University eingeschrieben, sie bezahlen 35 000 Dollar Gebühren im Jahr. Einige sitzen unter den Sonnenschirmen von Starbucks, arbeiten an Laptops. Gegenüber in Jens Meilers klimagekühltem Büro klingelt das Telefon, er hebt den Hörer ab.

»Hi, how are you doing?« Meilers Englisch klingt sehr amerikanisch. Am Draht ein Forscher, mit dem er kooperiert. Meiler klickt am Computer ein Fenster auf und diskutiert mit dem Anrufer das bunte Knäuel, das am Bildschirm erschienen ist – die schematische Abbildung eines Eiweiß.

Seine Gruppe arbeitet im zurzeit spannendsten Gebiet der Lebenswissenschaften: Proteomics, Protein-forschung. Viele Genome sind entschlüsselt. Trotzdem

weiß man noch wenig darüber, wie das Leben funktioniert – denn das wird von Proteinen bestimmt. Meist ist bekannt, wie diese aufgebaut sind, aus welchen Aminosäuren sie bestehen. Unbekannt ist aber fast immer die 3-D-Struktur der Eiweiße, also wie sich die Aminosäureketten falten, um in der Zelle ihre Funktion zu erfüllen. Nur von 0,7 Prozent der bekannten Proteine kennt man die Struktur. Noch drastischer ist die Situation bei Membranproteinen, die in der Medizin große Bedeutung haben: 50 Prozent aller Arzneien binden an Membranproteine, doch nur von 0,04 Prozent dieser Eiweiße kennt man die Struktur.

Früher lernten Biologen und Chemiker im Studium: Aus der Aminosäuresequenz könne man nicht ableiten, wie das funktionstüchtige Protein gefaltet sei, zu komplex seien die Moleküle mit bis zu 100 000 Atomen, zu uneinheitlich ihre Struktur. Heute ist die Wissenschaft weiter – dank Computermodellen. Aus den bekannten Strukturen errechnen Programme, wie das unbekannte Molekül aussehen könnte.

Jens Meiler und sein Team entwickeln solche Programme. Die Kunst ist dabei, Regeln zu erkennen, nach denen ein Protein aufgebaut ist. Wie groß ist der Abstand zwischen zwei Aminosäuren, welcher Winkel besteht zwischen zwei chemischen Gruppen? Nach und nach integrieren die Forscher neues Wissen in ihr

Programm. Mit den klassischen Verfahren der Röntgenstrukturanalyse oder der Kernresonanzspektroskopie dauert es Jahre, bis man die Struktur eines Proteins ermittelt hat. Computerprogramme schaffen das binnen Stunden. Sie sind jedoch umso ungenauer, je mehr die Abfolge der Aminosäuren von bekannten Proteinen abweicht. »Auch bei einem völlig unbekanntem Protein können wir vorhersagen, wie sich die Kette im Raum anordnet«, sagt Meiler, »aber um die Position der chemischen Seitengruppen zu bestimmen, reicht die Genauigkeit noch nicht.« Die Bioinformatik kann die Röntgenstrukturanalyse also nicht ersetzen, aber sie ist manchmal der einzige Weg, sich der Struktur eines Proteins anzunähern. Alle zwei Jahre gibt es einen weltweiten Wettbewerb der Vorhersager – Meilers Prognosen gehören immer zu den besten.

Die Computerprogramme können aber mehr als Vorhersagen. Mit ihnen lassen sich Proteine für medizinische Anwendungen designen: Meiler versucht gerade ein Eiweiß zu entwickeln, das als Antibiotikum gegen multiresistente Bakterien wirkt. Einen neuen Wirkstoff hat er noch nicht gefunden, »aber wir machen Fortschritte«.

»Nuh«, sagt Meiler auf dem Rundgang, mit deutlich sächsischem Akzent, »dann göht das hier weida.« Seine Mitarbeiter forschen in einem Labor und vier Computer-Räumen, die durch Glas-scheiben voneinander getrennt sind. In einem unterhalten sich zwei Wissenschaftler, wieder Deutsch mit sächsischem Einschlag. Sechs aus Meilers Gruppe kommen aus Leipzig. »Ich nehme gerne deutsche Studenten, weil ich die Kultur kenne – da arbeitet es sich dann gut zusammen«, sagt Meiler. »Und sie sind sehr gut ausgebildet.«

Als Schüler unterrichtete er Schüler. Sie sind ihm nach Nashville gefolgt

An der Vanderbilt University hat sich seine Gruppe den Ruf erarbeitet, hochbegabt, wissenschaftsfixiert und ungemein fleißig zu sein. »Jens' Robots – Jens' Roboter«, spotten Doktoranden aus anderen Gruppen. Meiler lebt den Fleiß vor, arbeitet jeden Tag zwölf Stunden, am Wochenende sechs. »Die meisten Arbeitsgruppen hier sind dynamischer als in Deutschland«, sagt er. »Da muss man sich schon anstrengen, um zu bestehen.«

Meiler besteht nicht nur, er ist erfolgreich. Gerade hat er ein Stipendium über eine Million Dollar von den National Institutes of Health der USA bekommen. Sein Antrag gehörte, nach dem Ranking der Behörde, zu den besten 150 von 14 500 eingereichten Anträgen. »Das ist außergewöhnlich«, sagt sein Doktorvater Christian Griesinger, heute MPI-Direktor in Göttingen.

Jens Meilers Weg in die Wissenschaft war, wie er sagt, »vorprogrammiert«. Er wuchs in der DDR auf, sein Vater habilitierte in Physik, seine Mutter lehrte als wissenschaftliche Assistentin Informatik an der Universität Leipzig. Als Sechstklässler lernte er seine erste Programmiersprache: »Die Mutti hat

mir Basic beigebracht.« Das war 1987, und in der DDR war es kaum möglich, einen Computer zu bekommen. Der Vater besorgte am Rand einer Tagung in Österreich einen portablen Sinclair ZX Spectrum mit der Leistung eines heutigen Taschenrechners, Datenträger Musikkassette, 3,5 Kilogramm schwer. Auf ihm schrieb Jens seine ersten Programme, eine grafische Aufbereitung des mathematischen Beweises für den Innenwinkelatz.

Seine Begabung fiel auf. Wie Nachwuchssportler wurden in der DDR auch mathematisch-naturwissenschaftliche Talente in Eliteeinrichtungen gefördert. Die Erfahrung, nicht mehr überall der Beste zu sein, »hat mich zusätzlich motiviert«, sagt er. In der neunten Klasse studierte er parallel das erste Semester Chemie – das Fach, das er auch nach seinem Einser-Abitur wählte. Er stand in den Labors der Uni Leipzig, machte Analysen, aber seine Leidenschaft blieb das Programmieren. »Das Faszinierende daran ist, dass ich den Computer dazu bringen kann, meine Idee auszuführen«, sagt er. »Und wenn etwas nicht funktioniert, ist es immer mein Fehler, den ich beheben kann. Bei experimentellen Arbeiten ist das nicht so.« In seiner Doktorarbeit an der Universität in Frankfurt am Main stand das Programmieren im Vordergrund. Genauso bei seiner Postdoc-Stelle in Seattle bei David Baker, dem Pionier der Proteinstrukturvorhersage.

Seit sechs Jahren wohnt Meiler in den USA, mit seiner ebenfalls aus Leipzig stammenden Frau und dem 15 Monate alten Sohn Jonas. Die Konsumkultur ist ihm fremd geblieben. Er geht zu Fuß zur Arbeit oder fährt mit dem Bus. Einen Fernseher hat er nicht, die Abende verbringt er mit Brettspielen oder der Lektüre von Büchern. Den idealistischen Forscher nimmt man ihm ab. Der reine Kapitalismus bleibt ihm suspekt. »Ich könnte mir nicht vorstellen, mein Leben nur dem Anhäufen von Materiellem zu widmen.« Als er selbst noch Schüler war, unterrichtete er Fünftklässler in Chemie. Während des Studiums stand er morgens um sechs Uhr auf, um sie weiter zu betreuen. Sie gewannen erste Plätze bei der Chemie-Olympiade und bei *Jugend forscht*; zwei seiner Zöglinge von damals sind ihm bis nach Nashville gefolgt und arbeiten heute in seiner Gruppe. »Ich selbst habe sehr davon profitiert, früh gefördert worden zu sein«, sagt Meiler. »Das versuche ich zurückzugeben.«

Es ist 18 Uhr geworden. Jens Meiler hat vier Besprechungen hinter sich. Der 25-jährige Doktorand Nils Wötzel, der Meiler seit seinem fünften Schuljahr kennt, kommt herein. »Lust auf eine Partie Schach?«, fragt er. Meiler schiebt das Spielbrett vom Rand des Schreibtischs ins Zentrum. »Klar – drei Minuten?« fragt er. In wüstem Tempo schieben die beiden ihre Figuren über das Spielbrett, hauen auf die Schachuhr. 50 Züge in drei Minuten. »Mist«, ruft Meiler. Verloren. Eine zweite Partie; sie endet Remis. »Schach gleicht meine Arbeit«, sagt er. »Man kommt mit Logik weiter – aber das Spiel ist zu kompliziert, um voraussehen, was alles passieren kann.« Dann geht er zum Bus.

MÖBEL

VON BAROCK BIS GELSENKIRCHEN



LESEN SIE IN DER AKTUELLEN AUSGABE ALLES ZUM THEMA MÖBEL:

- **VON BAROCK BIS GELSENKIRCHEN**
Der Begriff „barock“ beinhaltet keine Datierung
- **EIN MÖBEL IST EIN KUNSTOBJEKT**
Marktbericht Möbel
- **MÖBEL IM MODEJOURNAL**
Historische Kreationen von Louis Beneke

+ **SPECIAL MÜNCHEN**
Alles zum Münchner Kunstherbst

www.weltkunst.de/shop

40% IM MINI-ABO SPAREN!

Ja, ich bestelle die WELTKUNST ab der aktuellen Ausgabe im Mini-Abo für drei Ausgaben zum Preis von 21 € – statt 35,40 € im Einzelbezug – ich spare 40%! Sollte ich mich bis eine Woche nach Erhalt des dritten Hefts nicht beim Verlag melden, geht das Mini-Abo in ein reguläres Jahresabo über. Der Preis hierfür beträgt 139,30 € inkl. MwSt. (Deutschland) bzw. 139,30 € inkl. MwSt. zzgl. Versand (Ausland).

Ja, ich bestelle die aktuelle Ausgabe WELTKUNST 11/2007 für 11,80 € inkl. MwSt.

ABO 561186 / EB 561187

AM SCHNELLSTEN GEHT'S PER FAX 01805-861 80 02*

ihre Bestellwege:

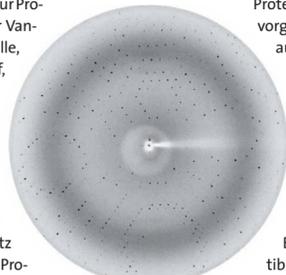
✉ Weltkunst Kundenservice, 20080 Hamburg
@ kundenservice@weltkunst.de
🌐 www.weltkunst.de/shop
☎ 0049 (0) 1805-700 58 03*

*14 Cent/Min aus dem deutschen Festnetz, Mobilfunkpreise können abweichen.

oder im gutsortierten Zeitschriftenhandel!

Der Mensch ...

Jens Meiler, 33, ist Professor für Protein-Strukturbiologie an der Vanderbilt University in Nashville, USA. Er wuchs in der DDR auf, als Sohn eines Physikers und einer Mathematikerin. Früh lernte er zu programmieren, gewann Preise bei »Jugend forscht« und der Chemie-Olympiade. Heute betreut er Jugendliche bei Forschungsprojekten. Trotz Chemiestudium blieb das Programmieren seine Leidenschaft.



... und seine Idee

Proteine sind an fast allen Lebensvorgängen beteiligt und damit auch Ansatzpunkte für Medikamente. Doch von 99 Prozent der Eiweiße ist die dreidimensionale Struktur unbekannt. Jens Meiler entwickelt Computerprogramme, die vorhersagen, wie Proteine gefaltet sind. Damit designt er auch neue Eiweiße, zum Beispiel ein Antibiotikum, das gegen multiresistente Bakterien wirken soll.

At the tender age of 29, he was already a professor – in Nashville, Tennessee. There, bioinformatician JENS MEILER is researching the structure of proteins and designs new antibiotics on his computer
By FREDERIK JÖTTEN

I, the robot

The others who come to Nashville in search of their luck wear a cowboy hat, leather boots and carry a guitar under their arms. They are singing in the streets and bars, hoping for a breakthrough. The capital of Tennessee is the metropolis of country music. Jens Meiler wears sandals, dark blue socks and short hair – he came to Nashville to do research. He has already achieved the first breakthrough in that he was appointed to be a professor at age 29.

He took office two and a half years ago. Six positions from German universities were offered to him, including junior professor, group leader for young researchers and young investigator. But he decided to head to the USA instead. “In Germany I would have had to procure money first, before being able to start doing research”, he explains. “In Nashville, I was able to hire employees on day one.” Provided his evaluations are good, Vanderbilt University, the elite university in the west of the city, will offer him a position for life. “Positions for young researchers in Germany are limited to five years – and if the candidate fails to be appointed to a professorship soon thereafter, the scientific career comes to an abrupt end.”

Only the Max-Planck Institute for biophysical chemistry in Göttingen offered him comparable conditions – however, at the time Meiler had already committed to go to Nashville. Meanwhile, he manages a group of 20 researchers as assistant professor. This is comparable to a C4 chair, the most prestigious professorship in Germany.

What takes years with classical methods can be achieved in mere hours on a computer

It is Wednesday afternoon, 3:00 pm. The sun is blazing down on the campus designed as a botanical garden. 11,600 students are enrolled at Vanderbilt University. Their tuition costs 35,000 dollars per year. Some are sitting underneath umbrellas at Starbucks, working on their laptops. On the other side, in the air-conditioned office of Jens Meiler, the phone is ringing. He picks up.

“Hi, how are you doing?” Meiler asks with a typical American accent. On the other end is a researcher who collaborates with him. Meiler opens a window on his computer and starts discussing the colorful tuft – the schematic illustration of a protein - that appeared on the monitor with the caller.

His group is working in the currently most exciting field of life science: proteomics, also known as protein research. Many genomes have been decoded. Nevertheless, we as of yet know very little about how life works – because this is determined by proteins. Their primary structure - the amino acids they are composed of, are generally known. However, the 3-dimensional structure of the proteins is almost always unknown, i. e. it is undetermined how the amino acid chains are folded to fulfill their function within the cell. The structure is only known for 0.7 percent of established proteins. The situation is even more drastic with respect to membrane proteins which play a key role in medicine: 50 percent of all drugs bind to membrane proteins, but the structure of a mere 0.04 percent of these proteins is known.

In the past, biologists and chemists were told the following during the course of their studies: it is impossible to derive how the functional protein is folded based on the amino acid sequence, because, with up to 100,000 atoms, the molecules are far too complex and their structure too inconsistent. Nowadays, science has advanced – thanks to computer models. Programs are calculating how the unknown molecule could look based on known structures.

Jens Meiler and his team are developing such programs. The key is to recognize rules based on which a protein is structured. How big is the distance between two amino acids, which angle lies between two chemical groups? The researchers gradually integrate new knowledge into their program. With the classical methods, such as the structural X-ray analysis or the nuclear resonance spectroscopy, it takes years to determine the structure of a protein. Computer programs can achieve the same within several hours. However, they are the more inaccurate, the more the amino acid sequence deviates from the known proteins. “We are capable of predicting how the chain is arranged in the space, including for completely unknown proteins”, says Meiler, “but the accuracy is insufficient to determine the position of the chemical subgroups.” In other words, bioinformatics can not replace the structural X-ray analysis, but it is sometimes the only way to approach the structure of a protein. A global competition among forecasters takes place every two years – Meiler’s forecasts have consistently been among the best.

However, computer programs can do more than supply forecasts. They allow the design of proteins for medical applications: Meiler is currently trying to develop a protein which is an effective antibiotic against multi-resistant bacteria. He has not succeeded in finding a new active agent yet, “but we are making progress.”

“Well”, says Meiler with a pronounced Saxonian accent as we proceed with the tour, “let’s continue here.” His fellow employees are doing research in a lab and four computer rooms, separated by glass windows. Two researchers are having a discussion in one of the rooms, in German with a Saxonian accent. Six members of Meiler’s group hail from Leipzig. “I prefer working with German students, because I am familiar with their culture – this makes the cooperation easier,” explains Meiler. “And what’s more, they all have an excellent education.”

He used to teach students when he was a student himself. They followed him to Nashville

At Vanderbilt University, his group has earned the reputation of being highly competent, science-oriented and extremely hardworking. “Jens’ robots”, Ph. D. students of other groups are mocking them. Meiler exemplifies diligence through his own actions, by working twelve hours every day, and six on the weekends. “Most work groups are more dynamic here compared to Germany”, he says. “You have to apply yourself to stand your ground.”

Meiler not only stands his ground, he is successful. He has recently been awarded a grant for one million dollars from the National Institutes of Health in the USA. Based on the ranking of the authorities, his application was part of the top 150 among 14,500 submitted applications. "This is extraordinary", says Christian Griesinger, his Ph. D. advisor and now MPI-director in Göttingen.

Jens Meiler's scientific career was "pre-destined", as he states. He grew up in the GDR, his father was promoted to professor for physics, and his mother was teaching computer science at the Leipzig University as a scientific assistant. He learned his first programming language as a sixth grader: "my mom taught me Basic." This was in 1987, and it was next to impossible to obtain a computer in the GDR. The father was able to procure a portable Sinclair ZX Spectrum during a symposium in Austria, with the comparable performance of a pocket calculator, which saved data on cassette tapes and weighed 3.5 kilograms. Jens used it to write his first programs, a graphical rendering of the interior angle theorem.

His talent was conspicuous. Similar to young athletes, the GDR equally promoted talented young mathematicians / scientists in its elite establishments. The experience not being the best at everything any more "was an additional motivating factor for me", he says. In grade nine, he simultaneously studied the first term of chemistry – the same subject he selected after completing the school leaving examination ("Abitur") with top grades. He worked at the laboratories of the Leipzig University, conducting analyses, but his passion continued to be programming. "Most fascinating is the fact that I can entice my computer to realize my ideas", he explains. "And if something does not work, it is always my mistake, meaning that it can be fixed. The same is not true for experimental work." Programming was in the foreground for his thesis at the University in Frankfurt am Main as well as in his post doctoral appointment in Seattle with David Baker, the pioneer of protein structure prediction.

Meiler has been living in the USA for six years, together with his wife who also hails from Leipzig and their 15 month old son, Jonas. The culture of consumption continues to be alien to him. He goes to work on foot or by bus. He does not have a television, and spends the evenings playing board games or reading books. His image as an idealistic researcher appears to be genuine. He remains weary of the pure capitalism. "I can not imagine spending my whole life racking up material assets." When he was a student, he used to teach chemistry to fifth graders. During his course of studies he got up at six o'clock in the morning to continue mentoring them. They were awarded top prizes at the Olympics for chemistry and for the *Jugend forscht* project; two of his mentees from the time followed him all the way to Nashville and are currently part of his group. "I benefitted tremendously from being mentored at an early age", Meiler explains. "I simply try to return some of these benefits."

Meanwhile, the clock has struck 6:00 pm. Jens Meiler completed four meetings. Nils Wötzel, a 25 year old Ph. D. student who has known Meiler since being a fifth grader, enters. "Are you up for a round of chess?" he asks. Meiler pushes the game board from the edge of the desk into the center. "Certainly – three minutes?" he asks. The two opponents move their players across the game board at a blazing tempo, hitting the chess clock. 50 moves in three minutes. "Rubbish" exclaims Meiler. He lost. They start a second game; it ends in a draw. "Chess resembles my work", he says. "You advance with logic – but the game is too complex to predict what will happen next." Then he heads out to catch the bus.

The person...

Jens Meiler, 33, is professor for protein structure biology at Vanderbilt University in Nashville, USA. He grew up in the German Democratic Republic as the son of a physician father and a mathematician mother. He learned programming at an early age, and was awarded prizes from the "Jugend forscht" project and the Olympics for chemistry. Today, he mentors young people in conducting research projects. Despite studying chemistry, programming remained his passion.

.... and his idea

Proteins are involved in almost all processes of our life and as a result, they represent starting points for drugs. However, the three-dimensional structure of 99 percent of proteins is unknown. Jens Meiler develops computer programs which are capable of predicting how proteins are folded. This helps him design new proteins, such as an antibiotic intended to be effective for the treatment of multi-resistant bacteria.

Kathi Stock

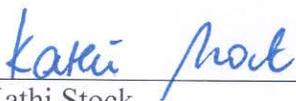
- *Certified Translator; Certified by the State of Saxony, Germany* -
- *Licensed Court Interpreter of the State of Texas, USA* -

917 Golden Grove Drive
Lewisville, TX 75067
U.S.A.

Tel: 214-995-1164 Fax: 214-292-9707 email: Stockeroni@aol.com

CERTIFICATE OF TRANSLATION

In my capacity as a public certified translator and licensed court interpreter for English/German, I, Kathi Stock, hereby certify that the foregoing is a true and complete English translation of the document submitted to me in German language.


Kathi Stock



Date: October 25, 2007