

Der Genetiker Leo Sachs

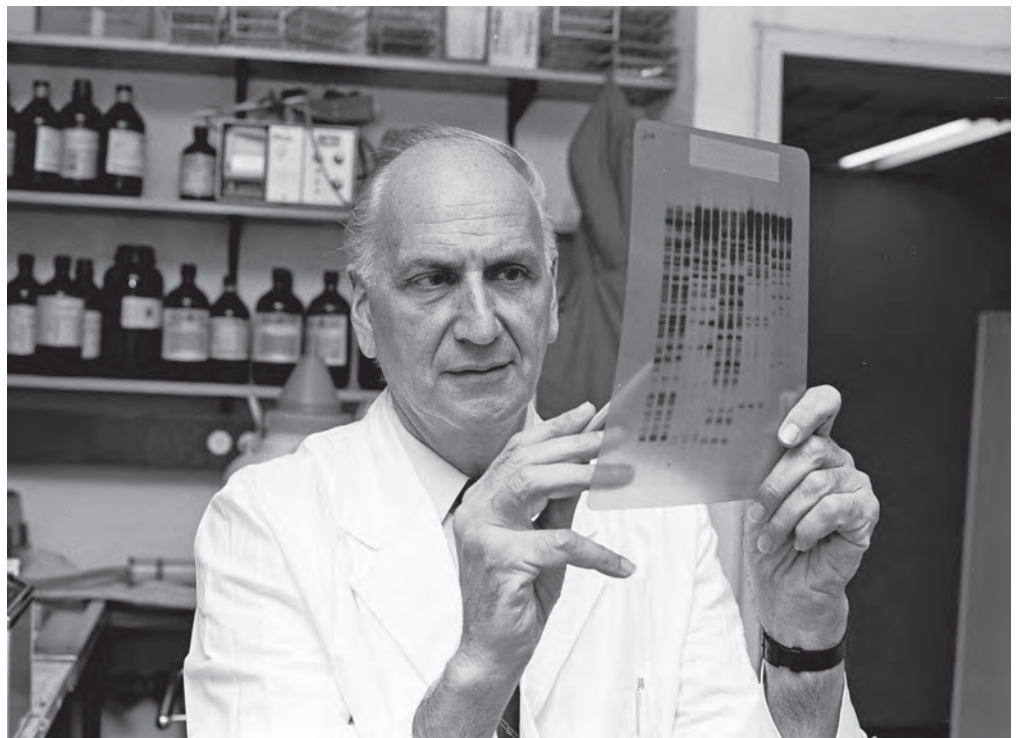
(1924 – 2013)

Ein in Leipzig geborener, bedeutender israelischer Genetiker und Krebsforscher

Dass der Neurophysiologe Sir Bernard Katz (1911 – 2003), Nobelpreisträger 1970 für Medizin, ein gebürtiger Leipziger war und an der Universität Leipzig promoviert hatte, ist heute weithin bekannt. Seine Vaterstadt setzte ihm dort im Jahre 2000 ein Denkmal. Er war bisher der einzige in Leipzig geborene Nobelpreisträger. Wegen der feindlichen Politik der Nationalsozialisten gegenüber Juden musste Katz 1935 aus Deutschland emigrieren. Seine wichtigen Entdeckungen machte er danach in London (siehe „Ärzteblatt Sachsen“, Heft 11/2013, S. 469 – 472).

Hier soll an einen anderen, ebenfalls in Leipzig geborenen Wissenschaftler jüdischer Abstammung erinnert werden. Er war noch ein Kind, als er Deutschland verlassen musste. Viele Jahre später aber sollte Leo Sachs einer der bedeutendsten Wissenschaftler des jungen Staates Israel werden.

Am 14. Oktober 1924 wurde Sachs als Sohn des Kaufmanns Elias Baruch Sachs (1892 – 1979) und seiner Ehefrau Louise Lotte Sachs, geb. Lichtblau (1897 – ?), geboren. Er war der mittlere von drei Brüdern. Die Familie wohnte in Leipzig in der Nordstr. 58 und später in der Fritzsche-Str. 13. Leos Großvater Joseph Benjamin Sachs (1867 – 1945) hatte 1904 in Leipzig die Firma J. B. Sachs & Co. gegründet. In dieser Firma waren bis 1935 zahlreiche Mitglieder der Familie im Pelzhandel tätig, unter ihnen auch Leos Vater (auch der Vater von Bernard Katz war ein Pelzhändler). Seit Generationen war die Familie Sachs im jüdischen Leben Leipzigs vielseitig engagiert. Leos Eltern er-



Leo Sachs

© Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

kannten früh die Zeichen der Zeit und entschieden schon 1933, ihren Sohn nach England zu schicken. Sie folgten ihm im Dezember 1935.¹ Ab 1933 lebte Leo Sachs in London. Nach Ende des Zweiten Weltkrieges schloss er sich einer zionistischen Jugendbewegung mit dem Ziel an, in Israel einen Kibbutz zu gründen. Zur Vorbereitung studierte Sachs zuerst Landwirtschaft mit dem Schwerpunkt Botanik an der Universität von Wales in Bangor. Dabei interessierte ihn besonders die Genetik. In diesem Fach promovierte er 1951 an der Universität Cambridge zum PhD. Danach arbeitete er einige Monate am John Innes Institute in Bayfordbury bei dem Chromosomen-Forscher Cyril Darlington (1903 – 1981). Ende 1952 übersiedelte er nach Israel und fand eine Anstellung im Weizmann-Institut in Rehovot. In diesem Institut sollte er bis zu seinem Lebensende arbeiten.

Genetische Forschung hatte es zuvor noch nicht am Weizmann-Institut gegeben. Sie wurde dort von Sachs begründet. Ab 1960 war er Leiter einer selbständigen genetischen Abteilung, ab 1962 als ordentlicher Professor. Schon Mitte der 1950er

Jahre gelang Sachs eine wegweisende Entdeckung. Mit Erfolg analysierte er die genetischen Eigenschaften des Fötus an Zellen, die aus dem Fruchtwasser isoliert wurden (Amniozentese). Er konnte erstmals das Geschlecht des Fötus in utero diagnostizieren. Damit schuf er eine wesentliche Grundlage für die heutige pränatale Diagnose von Erbkrankheiten des Menschen.

Das vorrangige Interesse von Sachs galt aber den normalen und fehlgeleiteten Mechanismen von Entwicklung und Differenzierung. Bei seinen jahrzehntelangen Forschungen zur Hämatopoese, bei denen er auch Leukämien mit einbezog, betrat er absolutes Neuland. Zunächst etablierte er ein Zellkultur-System, mit dem die Klonierung und klonale Differenzierung von normalen hämatopoetischen Stammzellen bei Maus und Mensch untersucht werden konnte. Dieses System machte es möglich, eine Reihe von Zytokinen zu entdecken, welche die Lebensfähigkeit, Vermehrung und Differenzierung von spezifischen Zellen der myeloiden Reifungsreihe regulieren. Sachs und Mitarbeiter isolierten erstmalig derartige Regulator-Polypep-

¹ Frau Klaudia Krenn, Israelitische Religionsgemeinde zu Leipzig, danke ich für wertvolle Informationen.

tide, die später unter den Oberbegriffen Kolonie-stimulierende Faktoren (CSF) und Interleukine (IL) bekannt wurden. Sie identifizierten ein Netzwerk hämatopoetischer, von spezifischen Zellen sekretierter Zytokine aus Multigenfamilien. Störungen dieser Regulation können Ursache von hämatologischen Erkrankungen sein. Sachs zeigte, dass einige CSFs die Differenzierung zu Granulozyten induzieren können und dadurch myeloische leukämische Zellen zur Differenzierung in reife, nicht mehr maligne Zellen veranlassen. Genetisch abnorme Krebszellen konnten so zu weitgehend normalem Phänotyp ohne Änderung des Genotyps umprogrammiert werden – ein epigenetisches Phänomen. Diese Strategie wurde von Sachs und Mitarbeitern bei der sogenannten Differenzierungstherapie klinisch angewandt. Die Pionierarbeiten von Sachs legten das Fundament insbesondere für den heutigen klinischen Einsatz des rekombinanten Granulozyten-CSF bei der Blutstammzelltransplantation, der Behandlung von Neutropenien und infektiöser Nebenwirkungen in der myelosuppressiven Krebschemotherapie sowie der Neuroprotektion bei zerebralen Ischämien. Darüber hinaus ermöglichten sie das Verständnis der genetischen Ursachen bestimmter Leukämien.

Kennzeichnend für Sachs war die große Breite seiner Interessen. Kurz nachdem amerikanische Autoren das tumorerzeugende Polyoma-Virus, ein DNA-Virus, entdeckt hatten, publizierte er zusammen mit seinem Mitarbeiter Ernest Winocour grundlegende Arbeiten zu diesem Virus, dar-

unter einen Plaque-Test zur quantitativen Bestimmung einzelner Viruspartikel. Es gelang ihnen zu zeigen, dass das Virus in Mauszellen produktiv vermehrt wird, während es in Hamsterzellen eine Transformation zu malignem Wachstum bewirkt. Kurz zuvor hatten Renato Dulbecco (1914 – 2012, Nobelpreis 1975) und Marguerite Vogt (1913 – 2007) aus Pasadena ähnliche Ergebnisse bekannt gegeben. Sachs wies weiter nach, dass embryonale Hamsterzellen in entsprechenden Versuchen auch durch verschiedene chemische Kanzerogene und Röntgenstrahlen in vitro transformiert werden können. Unabhängig von der Natur des tumorerzeugenden Agens konnte damit deren onkogener Effekt in Hamsterzellen in vitro erfolgreich reproduziert werden. Das war in den frühen 1960er Jahren eine bedeutende Erkenntnis. Sie ebnete den Weg für die spätere Identifizierung von zahlreichen Krebsgenen.

Unter speziellen Bedingungen gelang es, die Transformation zu malignem Wachstum in der Kultur auch rückgängig zu machen. Sachs und andere konnten bestimmte Chromosomen und dort lokalisierte Gene identifizieren, welche die Tumorsuppression kontrollieren. Ein als p53 bezeichnetes Tumorsuppressor-Gen spielt normalerweise eine Rolle bei der Induktion des programmierten Zelltods (Apoptose). Nach einer Mutation des p53 war die Apoptose jedoch unterdrückt. Krebszellen konnten überleben, weil Apoptose-Wege inaktiviert worden waren. Mit diesen Untersuchungen leisteten Sachs und Mitarbeiter wichtige Vorarbeiten für die Entwicklung der heutigen molekularen Onkologie.

Seit 1968 hatte Leo Sachs eine Otto Meyerhof-Professur für Molekularbiologie inne. Der Biochemiker und Nobelpreisträger Meyerhof (1884 – 1951) hatte als Jude 1938 aus Deutschland fliehen müssen. Sachs erhielt eine Reihe von renommierten Preisen, darunter 1980 den Wolf-Preis für Medizin, der zu den angesehensten Auszeichnungen nach dem Nobelpreis gehört. Er war unter anderem Fellow der Royal Society, auswärtiges Mitglied der National Academy of Sciences der USA und mehrfacher Ehrendoktor. Unter seinen Schülern befinden sich viele hervorragende Forscher. Bei Konferenzen beeindruckte Sachs das Auditorium durch seine hünenhafte Gestalt und die Brillanz seiner Vorträge. Der Verfasser konnte sich davon selbst überzeugen.

Ob Sachs später noch einmal nach Leipzig zurückgekehrt ist oder seinen vier Kindern von den dort verbrachten Kindheitsjahren erzählt hat, wissen wir nicht. Mindestens einmal hat er später Deutschland besucht. Es ist belegt, dass er im Februar 1961 in Berlin-Buch war, um mit dem Krebsforscher Arnold Graffi (1910 – 2006) zu diskutieren.

Leo Sachs starb am 12. Dezember 2013. Seine Entdeckungen und Innovationen haben längst den Weg in die medizinische Praxis gefunden.

Prof. em. Dr. rer. nat. habil. Volker Wunderlich
Max Delbrück Centrum für
Molekulare Medizin (MDC) in der
Helmholtz-Gemeinschaft, 13125 Berlin-Buch