

# HEINRICH WIELAND PRIZE



## HEINRICH-WIELAND-PREISTRÄGER 2025



**Professor Adrian R. Krainer, PhD**

Cold Spring Harbor Laboratory (CSHL), USA

*Foto: ©Len Marks Photography, 2022/CSHL*

### **Adrian Krainer: Wie die Neugier eines Forschers zu einem Durchbruch bei einer genetischen Erkrankung führte**

Am Cold Spring Harbor Laboratory (CSHL) in New York erforscht der Biochemiker Adrian Krainer schon seit Jahrzehnten einen komplexen zellulären Prozess, der als RNA-Spleißen bezeichnet wird – die Bearbeitung genetischer Informationen, bevor sie in Proteine übersetzt werden. Seine Motivation ist sowohl wissenschaftlich als auch zutiefst menschlich: Er will grundlegende Erkenntnisse aus der Biologie für die Behandlung von seltenen genetischen Störungen und Krebs nutzen.

Seine bekannteste Errungenschaft Nusinersen, das unter dem Namen Spinraza vermarktet wird – das erste von ihm mitentwickelte Medikament, das von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) und der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA) zugelassen wurde. Diese seltene und oft tödlich verlaufende Erbkrankheit betrifft Nervenzellen im Rückenmark, die Muskelbewegungen steuern. SMA raubt Kindern die Muskelkontrolle und oft auch das Leben. Das 2016 zugelassene Medikament Spinraza hat SMA von einer tödlichen Diagnose in eine behandelbare Krankheit verwandelt und das Leben von Tausenden von Patienten weltweit verbessert.

Krainers Weg zu wissenschaftlichem Ruhm begann weit weg von New York, in Montevideo, Uruguay, wo er in eine jüdische Familie mit ungarischen und rumänischen Wurzeln hineingeboren wurde. Er wuchs in einer Zeit politischer Instabilität auf und fand schon früh Inspiration in der Wissenschaft. In der weiterführenden Schule begegnete er erstmals der Mendelschen Genetik – den von Gregor Mendel entdeckten Grundregeln der Vererbung – einem prägenden Ereignis. „Die Genetik war wirklich wie eine Offenbarung“, erinnert er sich. „Es gab einen quantitativen Aspekt... sie hat Auswirkungen auf die gesamte Biologie“.

Doch in Uruguay gab es zu dieser Zeit keinen klaren Weg für eine Forscherkarriere. Entschlossen, in die Wissenschaft zu gehen, erhielt Krainer ein Vollstipendium für die Columbia University in New York. Er war der erste in seiner Familie, der im Ausland studierte.



An der Columbia University tauchte er in das aufregende akademische Umfeld ein und beschäftigte sich mit Philosophie, Literatur und Wissenschaft. Schon bald konzentrierte er sich jedoch auf die Forschung. Nach seinem Abschluss in Biochemie wechselte er für seine Promotion an die Harvard University. Dort entwickelte er im Labor des Molekularbiologen Thomas Maniatis das erste hocheffiziente Modellsystem, mit dem sich das RNA-Spleißen im Reagenzglas untersuchen ließ und legte den Grundstein für seinen lebenslangen Forschungsschwerpunkt: wie RNA-Spleißen auf molekularer Ebene funktioniert und reguliert wird.

Ein wichtiger Wendepunkt kam 1984, als Krainer seine Forschungsergebnisse auf einer RNA-Konferenz im Cold Spring Harbor Laboratory vorstellte. Seine Arbeit erregte die Aufmerksamkeit des Nobelpreisträgers – und Mitentdeckers des RNA-Spleißens im Jahr 1977 – Richard J. Roberts, der ihn ermutigte, seine Forschung am CSHL fortzusetzen. Krainer wurde 1986 der erste unabhängige Fellow der Einrichtung und später Professor.

1999 nahm Krainer an einer Tagung zum Thema spinale Muskelatrophie teil, die ihn dazu inspirierte, sein Fachwissen über das Spleißen für die Suche nach einem Heilmittel für diese Krankheit einzusetzen. SMA wird durch eine genetische Mutation eines als *SMN1* bekannten Gens verursacht. Der Mensch trägt ein fast identisches Gen, *SMN2*, das aufgrund eines Spleißfehlers nicht richtig funktioniert. Krainer fand schließlich einen Weg, diesen Fehler mit Hilfe von Antisense-Oligonukleotiden (ASO) zu beheben – kurzen Strängen synthetischer RNA, die das fehlerhafte Spleißen korrigieren sollten.

In Zusammenarbeit mit Ionis Pharmaceuticals und Biogen entwickelten Krainer und sein Team Spinraza, die erste zugelassene Therapie zur Korrektur eines Spleißfehlers. „Das ist das Beste, was man sich als Forscher erhoffen kann“, sagte er. „Es ist wirklich ein Traum wahr geworden: Unsere Grundlagenforschung hat ein Medikament ermöglicht, das Leben rettet.“

Krainer führt einen Großteil seines Erfolgs auf seine Beharrlichkeit und Mentoren zurück. „Man muss sehr beharrlich sein“, sagt er. „Es ist viel Fehlersuche erforderlich. Wenn etwas nicht funktioniert, versucht man es noch einmal auf eine andere Weise. Das ist Teil des Spaßes.“ Er bedankt sich auch bei den sehr talentierten und engagierten Nachwuchswissenschaftlern in seinem Labor, insbesondere bei Professor Yimin Hua, der einen Großteil der präklinischen Forschung an Spinraza durchführte, als er noch Postdoktorand war.

Heute ist Krainer St. Giles Foundation Professor am CSHL und leitet dort das Gene Regulation and Inheritance Program des Cancer Centers. Außerdem ist er Mitbegründer und Direktor von Stoke Therapeutics, einem Unternehmen, das an ähnlichen ASO-Therapien für andere genetische Krankheiten arbeitet. Adrian Krainers Forschung wurde bereits vielfach mit renommierten Preisen ausgezeichnet, darunter dem Breakthrough Prize in Life Sciences, dem Wolf Prize in Medicine und dem Albany Medical Center Prize in Medicine and Biomedical Research. Er ist Mitglied der U.S. National Academy of Sciences, der National Academy of Medicine, der National Academy of Inventors, sowie der American Academy of Arts and Sciences.

Trotz seines jahrzehntelangen Erfolgs ist Krainer getragen von innerer Überzeugung und Demut. „Es ist etwas ganz Besonderes, ja ein Privileg, Wissenschaftler zu sein“, sagt er. „Man folgt seiner Leidenschaft und kann dabei anderen helfen. Etwas Sinnvolleres kann es nicht geben.“