

## Laudatio

### zum 80. Geburtstag von

### Prof. Dr. med. Jürgen Schrader

Autoren: Prof. Dr. med. A. Deussen, Prof. Dr. rer. nat. Gödecke, Prof. Dr. med. M. Kelm

#### Beruflicher Werdegang

Am 9.10.1942 wurde Jürgen Schrader in Komotau, Tschechische Republik, geboren. Seine Schulausbildung erhielt er am Städtisch-Naturwissenschaftlichen-Gymnasium in Köln-Mülheim. Danach studierte er Medizin an den Universitäten in Köln, München und Freiburg. Seine Promotion absolvierte er am Institut von Prof. Dr. A. Fleckenstein im Institut für Physiologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg und bekam so sehr frühzeitig intensive Kontakte zur Herz-Kreislaufphysiologie damals mit Schwerpunkt auf den Wirkmechanismus von Kalziumantagonisten. Dort promovierte er 1970 zum Doktor der Medizin. Von 1970 bis 1971 war er Ful-



© Leopoldina

bright-Hays Stipendiat am Department of Physiology der University of Virginia in Charlottesville, USA. Der damalige Institutschef und sein langjähriger Mentor, Prof. Dr. Robert M. Berne führte ihn in den Adenosin-Stoffwechsel ein. Die ersten Arbeiten zu diesem Thema führte er an roten Blutzellen und später an Endothelzellen durch. Nachfolgend wechselte er als Postdoc (1971 – 1974) an das Institut für Physiologie der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule in Aachen. Als dessen Institutsleiter, Prof. Dr. E. Gerlach, als Lehrstuhlinhaber nach München berufen wurde, folgte ihm Jürgen Schrader und arbeitete dort von 1974 bis 1980 im Institut für Physiologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München. 1980 erhielt er einen Ruf auf eine C2 Professur eben dort und 1983 den Ruf auf die Professur und Direktion des Institutes für Herz-Kreislaufphysiologie an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf in der Nachfolge von Prof. Dr. Wilhelm Lochner.

In den nachfolgenden Jahren waren drei weitere Auslandsaufenthalte im Rahmen von Sabbaticals prägend. 1982 forschte er am NIH bei Londos/Rodbell (Nobelpreis Medizin 1994), wo es um die G-Protein-gekoppelte Signaltransduktion von Adenosin-Rezeptoren ging. 1989 erlernte er bei Sir George Radda Details der NMR Spektroskopie und Bildgebung, was dazu führte, dass er nachfolgend als einer der ersten deutschen kardiovaskulären Forscher ein Hochfeld-MR-Gerät für die Spektroskopie und später die kardiale in vivo Bildgebung etablieren konnte. In 2003 erhielt er tiefere Einblicke in die Massenspektrometrie bei Donald Hunt im Chemistry Department in Charlottesville, was er wiederum zum Anlass nahm, diese neuen Techniken auch in Düsseldorf einzuführen. Seit 2011 ist er „Acting Chairman“ des neu geschaffenen Institutes für Molekulare Kardiologie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

## **Tätigkeiten in Fachgesellschaften der Herz-Kreislaufmedizin, der Physiologie, und in universitären Institutionen und Forscherverbänden**

Von 1992 – 1996 war Jürgen Schrader Präsident der Deutschen Physiologischen Gesellschaft. Von 1996 – 1997 Prorektor für Planung und Finanzen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und von 1999 – 2000 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Langjährig hat er den SFB 612 „Molekulare Analyse Kardiovaskulärer Funktionen und Funktionsstörungen“ als Gründungssprecher über die volle Förderperiode von 2002 – 2012 geprägt. In dieser Zeit (2003 – 2008) war er auch Vizepräsident des Forschungs- und Technologietransfers an der Heinrich-Heine-Universität. Bereits 2004 – 2008 war er Mitglied des Fachkollegiums der Medizin der DFG Sektion Herz- und Kreislaufsystem.

Darüber hinaus war Jürgen Schrader in zahlreichen nationalen und internationalen Gremien tätig u. a. Mitglied des Scientific Advisory Board „Center of Cardiovascular Excellence“ der Universität Oxford, Mitglied der Real Academia Nacional de Farmacia in Madrid und seit 2006 Mitglied der nationalen Akademie der Wissenschaften der Leopoldina. Bereits in 1994 erhielt er den Paul-Morawitz-Preis der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie.

## **Wissenschaftliche Tätigkeit**

Während seines Forschungsaufenthaltes bei Prof. Berne hatte sich Jürgen Schrader mit der Analyse der verschiedenen Enzyme des Adenosinstoffwechsels, zunächst an Erythrozyten, befasst, einem Forschungsgebiet, das er dann zunächst in München und nachfolgend in Düsseldorf auf das Herz erweiterte und intensivierte. Unter Nutzung von spezifischen pharmakologischen Blockern der am Adenosinstoffwechsel beteiligten Enzyme gelang es, die verschiedenen intra- und extrazellulären Bildungswege von Adenosin am Herzen zu quantifizieren. Ergänzt durch die Klärung der Aktivitäten der Adenosin verstoffwechselnden Wege führte dies erstmalig zu einem quantitativen Bild der Stoffwechselraten von Adenosin.

Ein Schwerpunkt der wissenschaftlichen Aktivitäten von Jürgen Schrader mit seinem Wechsel nach Düsseldorf galt der Untersuchung der Endothelfunktion für den Purinstoffwechsel. Aufbauend auf Versuchen mit radioaktiv markiertem Adenosin gelang die selektive Markierung des endothelialen Adeninnukleotidpools am Herzen. So konnte nachfolgend durch Analyse der spezifischen Radioaktivität des koronarvenös freigesetzten Adenosins der endotheliale Beitrag an der gesamtkardialen Adenosinbildung bestimmt werden. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde die hohe Bedeutung des Endothels für die Homöostase der mikrovasculären Adenosinkonzentration deutlich, die in Makrogefäßen wesentlich durch eine hohe Sequestrierung in den erythrozytären Adeninnukleotidpool ergänzt wurde. Die Forschung von Jürgen Schrader war und ist in besonderem Maße geprägt von seiner Begeisterung für neue Technologien. Basierend auf seiner sehr guten Kenntnis der Stoffwechselraten von Adenosin konzipierte er frühzeitig eine Positronenemissions-tomographische (PET) Methode des Ischämienachweises unter Nutzung des Stoffwechselweges über S-Adenosylhomocystein. Weiterhin führte er früh die NMR Spektroskopie zur Untersuchung des endothelialen und

kardialen Stoffwechsels in Düsseldorf ein. Das wissenschaftliche Rüstzeug für die Etablierung der neuen Technologie erlangte er während des zuvor erwähnten Sabbaticals im Labor von Sir George K. Radda an der University of Oxford. So gelang es ihm mit seinen Mitarbeitern, bewährte Modelle der physiologischen Forschung – und hier vor allem das isolierte Langendorff-Herz aber auch das Working Heart Modell – innerhalb des NMR Spektrometers zu perfundieren und so simultan Druck- und Fluss-Veränderungen und ihre Auswirkungen auf den kardialen Stoffwechsel (energiereiche Phosphate) zu analysieren.

In den frühen 90er Jahren hielten die Molekularbiologie und in der Folge auch die transgene Maus-Technologie Einzug in die kardiovaskuläre Forschung in Deutschland. Jürgen Schrader erkannte ebenso wie Franz Hofmann in München früh das Potenzial dieser vielfältigen Technologien und etablierte ein Labor für die Erzeugung transgener Mäuse, und hier vor allem die Erzeugung von Knockout-Mäusen mittels ES-Zell-Technologie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. In der Folge entstanden in der AG Schrader KO-Mäuse der eNOS, des Myoglobins, und schließlich der ecto-5'-Nukleotidase (CD73), sowie ein transgenes Modell mit Kardiomyozyten-spezifischer Überexpression der iNOS. Für die Analyse der transgenen Mausmodelle stand neben den basalen molekularen und hämodynamischen Untersuchungen vor allem die NMR-Spektroskopie zur Verfügung, eine Kombination, die heutzutage häufiger zu finden ist, durch Jürgen Schrader und Mitarbeiter in der Frühphase sicherlich maßgeblich vorangetrieben wurden.

Im Rahmen des SFB612 „Molekulare Analyse kardialer Funktionen und Funktionsstörungen“ wurde die NMR-Spektroskopie systematisch zur MR-Bildgebung ausgebaut, wodurch der Goldstandard für die kardiale Funktionsanalyse erreicht wurde. Tatsächlich gelang es, das MR-Imaging mit der NMR-Spektroskopie zu kombinieren, so dass eine orts aufgelöste Analyse der ATP/PCr-Spiegel im Myokard der Maus ermöglicht wurde.

Während die Forschung von Jürgen Schrader in den frühen Jahren vor allem dem Energiestoffwechsel und der Wirkungen von Adenosin galten, bildete die NO-Forschung in den 90er Jahren einen wesentlichen Forschungsschwerpunkt. Hier stand nach wesentlichen Beiträgen zur Regulation des kardialen Gefäßtonus durch NO, die Analyse der endothelialen NO-Synthase und die Bedeutung des Myoglobins als wichtigem kardialen NO-Scavenger im Mittelpunkt.

Mit der Erzeugung einer konditionalen KO-Maus der ecto-5'-Nukleotidase, die das Schlüsselenzym der extrazellulären Enzymkaskade darstellt, die den Abbau von ATP zu Adenosin katalysiert, kehrte Jürgen Schrader zu seinem alten Forschungsthema, der Bedeutung von Adenosin für das kardiovaskuläre System, zurück. In vielen Arbeiten zeigte er dabei insbesondere die protektive Funktion des extrazellulär gebildeten Adenosins bei der sterilen Inflammation des Myokards nach akutem Myokardinfarkt auf. Mit diesen Arbeiten erweiterte Jürgen Schrader sein Forschungsfeld von der kardiovaskulären Physiologie und wandte sich verstärkt immunologischen Fragestellungen zu.

Im Zusammenhang mit der Analyse der Immunzellfunktionen nutzten Schrader und Mitarbeiter in einer weiteren innovativen Entwicklung die Eigenschaften von Perfluorcarbonen für ein in vivo Imaging von Entzündungsprozessen. Perfluorcarbone werden für eine medi-

zinische Anwendung eigentlich für die Verbesserung des Sauerstofftransports weiterentwickelt. Die spektroskopischen Eigenschaften des Fluor-Kerns erlauben ihre sensitive Messung in der NMR-Spektroskopie. Die entscheidende Idee zur Nutzung der Perfluorcarbone für das Immunzell-Tracking besteht nun in der Herstellung von Perfluorcarbon-Nanoe-mulsionen, die von Makrophagen phagozytiert werden. Somit können derart markierte Makrophagen mittels MRI in vivo detektiert werden und so beispielsweise in atherosklerotischen Läsionen oder im infarzierten Myokard dargestellt werden. Mittlerweile gelang erfolgreich der Transfer dieser in der Maus entwickelten Technologie auf das Großtiermodell Schwein.

Insgesamt ist es ein wesentliches Merkmal der Forschungsaktivitäten des Jürgen Schrader, neue und aktuelle Technologien zu etablieren und methodisch zur Anwendung bei physiologischen Fragestellungen weiterzuentwickeln. Dieses Konzept wendet er bis heute erfolgreich auf seine aktuellen Forschungen an. Das Zusammenspiel verschiedener Zelltypen, insbesondere T-Zellen, Makrophagen und Fibroblasten und ihr Beitrag zur Adenosin-Bildung im Post-Infarkt Myokard bestimmen bis heute sein Wirken.

Jürgen Schrader ist einer der bekanntesten und renommiertesten deutschen Herz- und Kreislaufforscher, der es in seiner wissenschaftlichen Laufbahn immer wieder verstanden hat, seine nahezu unbegrenzte Begeisterung für die Wissenschaft kontinuierlich an jüngere Kollegen weiterzugeben, diese für das Fach Herz- und Kreislaufphysiologie zu begeistern und in der Entwicklung erfolgreicher wissenschaftlicher Laufbahnen zu unterstützen. Diese charismatische Begeisterung konnte er zusammen mit seiner Ehefrau Dr. Gerlind Schrader auch stets an seine drei Kinder mit heute sechs Enkeln vermitteln, die alle hervorragende Ausbildungen, Entwicklungen und Erfolge in medizinischen und nicht-medizinischen, wissenschaftlichen Aspekten und Laufbahnen erfahren haben.

gez. A. Deussen

gez. A. Gödecke

gez. M. Kelm