



Abbildung 1. D. John Faulkner (Copyright Scripps Institution of Oceanography).

D. John Faulkner (1942–2002): marine Naturstoffchemie und chemische Meeresökologie

D. John Faulkner (Abbildung 1) hat mehr als dreißig Jahre lang mit fundamentalen und äußerst aufschlussreichen Arbeiten zur Erforschung der marinen Naturstoffchemie und der chemischen Meeresökologie beigetragen. Sein Scharfsinn und sein ausgeprägtes Interesse an Bildung machten ihn zu einem herausragenden Wissenschaftler auf diesen Gebieten.

Faulkners Begeisterung für die Chemie mariner Lebewesen wurde 1968 bei seiner Berufung zum Assistant Professor für Meereschemie an die Scripps Institution of Oceanography (SIO) an der University of California in San Diego geweckt. Zuvor hatte Faulkner 1965 bei Sir Derek Barton am Imperial College, London, in Organischer Chemie promoviert. Danach folgten Post-doc-Aufenthalte an der Harvard University bei Robert B. Woodward und später bei William S. Johnson an der Stanford University. Angesichts dieser ausgezeichneten Referenzen in der Organischen Chemie war Faulkners Entscheidung, eine Laufbahn an einem ozeanographischen Institut einzuschlagen, für viele unverständlich. Doch John Faulkners Herz gehörte dem Meer, sein Verstand aber den Herausforderungen der Chemie. Geboren am 10. Juni 1942 in Bournemouth, England, wuchs Faulkner an der See auf. Als er Mitglied der Fakultät am SIO wurde, erkannte er schnell, dass es nur wenige Informationen über die Bestimmung von marinen Naturstoffen gab. Anders als die gut

untersuchte natürliche chemische Diversität an Land war den Ozeanen und ihren Bewohnern praktisch keine Aufmerksamkeit zuteil geworden. Zu Beginn der siebziger Jahre machten Faulkner und seine Studierenden wichtige chemische Entdeckungen, auf denen unser heutiges Wissen beruht. Seine chemischen Untersuchungen an Meerespflanzen bewiesen erstmals, dass die Halogenierung in mariner Umgebung ein bedeutender natürlicher Prozess ist. Als man sich in den siebziger Jahren in der Wissenschaftspolitik Gedanken über die kommerzielle Verwendung synthetischer halogenierter Pestizide machte, war die Erkenntnis schockierend, dass die Halogenierung mit Chlor und Brom (aus Seewasser) an so robusten natürlichen Prozessen beteiligt sein kann. Faulkner und seine Studierenden bewiesen weiterhin, dass die Halogenierung auch bei Wirbellosen (Invertebraten) weit verbreitet ist, und machten die strukturelle Diversität von über hundert halogenierten Terpenen und Polyketiden marinen Ursprungs deutlich.

In diesen Anfangsjahren begann Faulkner seinen Selbstunterricht in Ökologie, die er bis zu seinem Tod am 23. November 2002 fortsetzte. Obwohl er auf diesem Gebiet formal nicht ausgebildet war, erkannte Faulkner in Zusammenarbeit mit Biologen, dass die Sekundärmetaboliten im Meer die Grundlage einer komplizierten chemischen Anpassung zu Verteidigungszwecken bilden. Seine Untersuchungen der Pflanzen fressenden Seehasen belegten beispielsweise die Komplexität einer evolutionären Anpassung, bei der Seehasen selektiv „toxische“ Meerespflanzen abweiden und die Sekundärmetaboliten zu ihrer eigenen Verteidigung anreichern.

Faulkners großes Interesse an der Meereschemie galt unter anderem den von Meeresschwämmen gebildeten Sekundärmetaboliten, die ihn sein Leben lang faszinierten. Auch hier war er davon überzeugt, dass die unglaubliche Vielfalt neuartiger Verbindungen und ihrer reichhaltigen biologischen Wirkungen die Verteidigungsgrundlage von Weichkörper-Invertebraten bilden. Faulkner war auf diesem Gebiet zweifellos führend und identifizierte während seiner Laufbahn mehr als 300 Verbindungen aus Invertebraten. Ähn-

lich wie die Seehasen weiden auch die verwandten schalenlosen Mollusken, die Nacktkiemer, auf Schwämmen und anderen chemisch reichhaltigen Tieren und reichern dabei die toxischen Metaboliten für ihre eigene Verteidigung an. Faulkner erkannte, dass diese Gruppe schalenloser Mollusken nahrungsabhängige chemische Verteidigungsmechanismen entwickelt hatte. Daraus resultierte einer der wichtigsten Beiträge Faulkners zur Ökologie, in dem er zusammen mit Michael Ghiselin eine begründete Hypothese aufstellte, wonach sich die Hinterkiemer zusammen mit der toxischen Nahrung entwickelten und dadurch der Verlust ihrer Schalen in der Evolution erleichtert wurde.

Trotz seines Interesses an der Ökologie war Faulkner der Chemiker schlechthin. Er untersuchte mit seinen Studierenden Hunderte von Schwämmen, isolierte Sekundärmetaboliten und bestimmte deren komplizierte Struktur mit ihren neuartigen Kohlenstoffgerüsten und funktionellen Gruppen. So entdeckte er, dass die bis dahin nur in der Synthese bekannte funktionelle Kohlenstoffimidchlorid-Gruppe ($C=NCl_2$) in Schwämmen der Gattung *Pseudaxinyssa* natürlich vorkommt. Diese Entdeckung belegt seine Wissbegierde und die Genauigkeit, mit der er seine tägliche chemische Forschung durchführte.

Zu Beginn der achtziger Jahre erfuhr Faulkners Laufbahn eine bedeutende Veränderung, als er das gewaltige biomedizinische Potenzial mariner Metaboliten erkannte. Durch seine vorherigen Arbeiten hatte er festgestellt, dass insbesondere die Schwämme eine reichhaltige Fundgrube für bioaktive Verbindungen mit großenteils einzigartigen Strukturen waren. Gemeinsam mit Robert Jacobs (University of California, Santa Barbara) machte Faulkner viele für die Entwicklung entzündungshemmender Wirkstoffe wichtige chemische Entdeckungen, unter denen Manoalid wohl die größte Bedeutung zukommt. Manoalid ist ein terpenoider Schwamm-Metabolit, der das bei Entzündungen wichtige Enzym Phospholipase A2 selektiv inhibiert. Im Anschluss an diese Entdeckung entschlüsselten Faulkner und seine Kollegen den chemischen Wirkmechanismus von Manoalid vollständig und riefen damit in der Industrie

erhebliches Interesse an dieser neuartigen Klasse entzündungshemmender Wirkstoffe hervor. Manolalid wird noch heute als molekularer Sensor verwendet, um die spezifischen Aufgaben von PLA2 zu untersuchen.

Faulkners zunehmendes Interesse an der biomedizinischen Meeresforschung umfasste Projekte zur Isolierung und Identifizierung von mehr als 25 neuartigen Antibiotika und zahlreichen tumorthérapeutischen Wirkstoffen. Zwischen 1985 und 2000 ging Faulkner wichtige Zusammenarbeiten mit biomedizinischen Forschern ein, um verschiedene medizinische Anwendungen von Metaboliten mariner Invertebraten zu untersuchen. Faulkners Arbeiten führten zur Entdeckung eines ungewöhnlichen Inhibitors des Proteintransports, der die Vesikulierung der Golgi-Membran induziert, eines wirksamen Inhibitors der Kinesin-Motorproteine, dreier neuartiger Inhibitoren von HIV-Integrase, eines neuartigen marinen bakteriellen Siderophors und mehrerer neuartiger fungizider Wirkstoffe.

Die Begeisterung Faulkners für die Schwämme beruhte unter anderem darauf, dass viele Schwämme symbiontische Bakterien in sehr hohen Dichten beherbergen, die oft bis zu 50% der Schwamm-Masse ausmachen. Er versicherte immer wieder, dass man unmöglich wissen könne, ob die ungewöhnlichen, aus Schwämmen isolierten Sekundärmetaboliten Produkte der Schwammzellen oder der bakteriellen Symbionten waren. Die strukturelle Ähnlichkeit vieler Schwamm-Metaboliten mit den Stoffwechselprodukten terrestrischer Bakterien war zwar ein chemischer Hinweis, der stark für den symbiontischen Ursprung sprach, aber ein wissenschaftlicher Beweis fehlte. In einer Reihe geschickter Versuche trennten Faulkner und seine Studierenden durch Dichtezentrifugation systematisch die Schwammzellen von den Bakterienzellen. Die Analyse der isolierten Zellen ergab, dass Schwämme der Ordnung *Lithistida* Metaboliten speichern, die vermutlich von Bakterienzellen produziert werden. Diese Untersuchungen lieferten den ersten überzeugenden Beweis für eine hauptsächlich chemisch begründete Symbiose in marinen Invertebraten. Außerdem untersuchten Faulkner und seine Studierenden diese Symbionten mit molekular-genetischen Methoden. Die Symbionten konnten zwar unter den gegebenen Bedingungen nicht kultiviert werden, aber die genetische Sequenzanalyse ihrer geklonten 16S-rRNA-Gene ergab, dass diese Bakterien

einer völlig neuartigen Klasse angehören.

Faulkner war ein produktiver Autor und veröffentlichte über 350 begutachtete Artikel, darunter eine hervorragende Übersicht in dieser Zeitschrift.^[1] Seine am häufigsten zitierten Publikationen waren die in 17 aufeinanderfolgenden Jahren in *Natural Products Reports* erschienenen wissenschaftlichen Berichte. Diese Übersichten, die inzwischen als die maßgeblichsten Arbeiten auf diesem Gebiet angesehen werden, sind umfassende Analysen und enthalten sowohl kritische als auch lobende Anmerkungen zu den Ergebnissen dieser Forschungsdisziplin.^[2] In Anerkennung für seine außerordentlichen Beiträge auf diesem Gebiet erhielt Faulkner im Jahr 2000 den Paul-J.-Scheuer-Award für marine Naturstoffchemie.

William Fenical
La Jolla, CA (USA)

[1] C. A. Bewley, D. J. Faulkner, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2280; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2162.

[2] D. J. Faulkner, *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 1–57.