



H. Schwalbe

Der auf dieser Seite vorgestellte Autor hat seit dem Jahr 2000 mehr als 25 Beiträge in der Angewandten Chemie veröffentlicht; seine neueste Arbeit ist:

„Characterization of the Simultaneous Decay Kinetics of Metarhodopsin States II and III in Rhodopsin by Solution-State NMR Spectroscopy“: J. Stehle, R. Silvers, K. Werner, D. Chatterjee, S. Gande, F. Scholz, A. Dutta, J. Wachtveitl, J. Klein-Seetharaman, H. Schwalbe, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2110–2116; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2078–2084.

## Harald Schwalbe

<b>Geburtstag:</b>	26. März 1966
<b>Stellung:</b>	Professor für Organische Chemie, Universität Frankfurt
<b>E-Mail:</b>	<a href="mailto:schwalbe@nmr.uni-frankfurt.de">schwalbe@nmr.uni-frankfurt.de</a>
<b>Homepage:</b>	<a href="http://schwalbe.org.chemie.uni-frankfurt.de">http://schwalbe.org.chemie.uni-frankfurt.de</a>
<b>Werdegang:</b>	1985–1990 Diplom, Universität Frankfurt 1990–1993 Promotion bei Prof. C. Griesinger, Universität Frankfurt 1993–1995 Postdoktorat bei Prof. C. Dobson, University of Oxford 1996–1999 Arbeit an der Habilitation, Universität Frankfurt
<b>Preise:</b>	<b>2001</b> Pew Scholar of Biomedical Science; Sloan Research Fellow, A. P. Sloan Foundation; seit <b>2002</b> Vertragsdozent der Studienstiftung des deutschen Volkes; <b>2006</b> 1822 Lehrpreis der Universität
<b>Forschung:</b>	NMR-spektroskopische Untersuchung der Struktur und funktionellen Dynamik von Proteinen, RNA und DNA; Beiträge zur Entwicklung von Wirkstoffen mittels chemischer Synthese, NMR- und Röntgenstrukturanalyse
<b>Hobbies:</b>	Singen, Klavierspielen, Lesen

**Mein liebster eigener Ausspruch ist: ...** There are 1000 ways of getting no signal.

**I**ch bewundere ... meine Mitarbeiter.

**D**as Geheimnis, ein erfolgreicher Wissenschaftler zu sein, ... würde ich gerne kennen.

**M**eine Wissenschafts „helden“ sind ... in der Chemie: E.J. Corey, F. Crick, C.M. Dobson, M. Eigen, C. Griesinger und V. Ramakrishnan.

**M**eine Zukunft sehe ich ... noch unentschieden. Time (and destiny) will tell.

**I**ch lese gerne die Werke von ... Thomas Mann, Shakespeare, Goethe, Schiller, Kafka und Musil sowie Gedichte z. B. von Eichendorff, Celan, Domin, Hesse, Fontane, Keller und C. F. Mayer.

**M**eine Lieblingsmaler sind ... Grünewald (*Auferstehung Jesu Christi*), Michaelangelo (die sich berührenden Finger in der *Erschaffung Adams*), Caravaggio (vieles, z. B. die *Berufung des Matthäus*) und Monet (vieles, z. B. die Seerosenbilder).

**M**ein Lieblingsmusiker/-komponisten sind ... J. S. Bach, W. A. Mozart, L. van Beethoven, F. Zappa.

**D**ie Begabungen, die ich gerne hätte, ... sind, Gedichte schreiben, Bilder malen und 100 m in 10 Sekunden rennen zu können.

**M**ein Motto ist: ... Das Leben ist wunderschön, und ich hatte das Glück, ganz vielen wundervollen Menschen begegnet zu sein (Familie, Freunde, Lehrer, Mentoren, Kollegen, Mitarbeiter, Studenten).

**D**er größte wissenschaftliche Fortschritt des letzten Jahrzehnts war ... die (dynamische) Struktur des Ribosoms zu verstehen.

**I**ch warte auf die Entdeckung des ... Beamens. Dieses Nobelpreis-würdige Projekt habe ich schon unzählige Male vorgeschlagen. Bisher konnte sich aber niemand dafür begeistern, sodass ich es notgedrungen wohl selbst angehen muss.

**D**ie größte Herausforderung für Wissenschaftler ist ... eine interessante Fragestellung zu finden, weiterzumachen, wirklich zu verstehen, wie es funktioniert, und nach einer schlaflosen Nacht neu anzufangen, weil doch alles noch völlig unklar ist.

**J**unge Leute sollten Chemie studieren, weil ... das einfach die beste Vorbereitung ist, um ein Beobachter der Natur zu werden, ein Erfinder von neuen Dingen, ein Designer von neuen Molekülen mit fantastischen Eigenschaften. Und es gibt eigentlich nichts, was mehr Spass machen würde.

**A**uf meine Karriere rückblickend würde ich ... sagen: ganz ok, aber es ist noch so viel zu tun.

**D**ie beiden bedeutendsten geschichtlichen Ereignisse der letzten 100 Jahre waren ... die bemannten Mondflüge und die deutsche Wiedervereinigung.

**W**enn ich für einen Tag jemand anders sein könnte, wäre ich ... Angela Merkel.

**Hat sich Ihre Herangehensweise an die Veröffentlichung Ihrer Forschungsergebnisse seit Beginn Ihrer Karriere geändert?**

Ich glaube, ich besitze jetzt ein wenig mehr Erfahrung und möchte in einer Veröffentlichung eine Fragestellung einigermaßen erschöpfend untersuchen. Es gibt viele verstörende Aspekte beim Publizieren: z.B. der Druck, Manuskripte immer schneller zu begutachten und Primärdaten in die Hintergrundinformationen zu verschieben, der Wechsel vom Passiv zum Aktiv, sprich das Schreiben im Stil einer Nacherzählung. Ich dachte immer, dass Experimente objektiv und zeitunabhängig seien und deshalb die Vermenschlichung durch „wir“ falsch sei. Aber dann schreiben Gutachter, dass ich kein Passiv verwenden solle, und ich beuge mich dem Diktat. Und natürlich ist es unwissenschaftlich, Impakt-Faktoren zu verabsolutieren.

**Meine fünf Top-Paper:**

1. „Long-Range Interactions within a Nonnative Protein“: J. Klein-Seetharaman, M. Oikawa, S. B. Grimshaw, J. Wimmer, E. Duchardt, T. Ueda, T. Imoto, L. J. Smith, C. M. Dobson, H. Schwalbe, *Science* **2002**, *295*, 1719–1722. – In dieser zusammen mit C. Dobson durchgeführten Arbeit wird der entfaltete Zustand eines Proteins mit atomarer Auflösung beschrieben. Es gibt in entfalteten Proteinen sowohl Sekundär- als auch Tertiärstrukturen. Wir testeten diese Nichtzufallsstruktur mittels Aminosäuremutationstudien und beschrieben unstrukturierte Proteine mit unserem allgemeinen Modell für den Random-Coil-Zustand von Proteinen.
2. „Kinetics of a light-induced RNA-folding transition by NMR-Spectroscopy in real time“: P. Wenter, B. Fürtig, A. Hainard, H. Schwalbe, S. Pitsch, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2656–2659; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2600–2603. – Zusammen mit S. Pitsch haben wir mit Echtzeit-NMR-Spektroskopie RNA-Umfaltungsreaktionen atomar aufgelöst untersucht. Anders als Proteine können RNAs mehr als eine stabile Konformation annehmen. Das Konzept der bistabilen RNAs wurde von R. Micura entwickelt. Die Pitsch-Gruppe hatte eine RNA-Chemie entwickelt, um Watson-Crick-Basenpaarung an spezifischen Stellen durch Einführung einer Photoschutzgruppe zu unterdrücken. Durch Laserbestrahlung konnte die Schutzgruppe freigesetzt, die Wiedereinstellung des bistabilen Gleichgewichts verfolgt und die Geschwindigkeit der RNA-Rückfaltung bestimmt werden. Der Prozess ist  $10^4$ -mal (!) langsamer als die Faltung aus einer Zufallskonformation.
3. „Time-resolved NMR methods resolving ligand-induced RNA folding at atomic resolution“: J. Buck, B. Fürtig, J. Noeske, J. Wöhner, H. Schwalbe, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 15699–15704. – Zusammen mit J. Wöhner haben wir dann die ligandeninduzierte Faltung einer großen RNA mittels zeitaufgelöster NMR-Spektroskopie untersucht. Die Faltung von Riboschalter-RNA wurde durch Freisetzung des spezifischen Liganden aus einem synthetischen, photogeschützten Vorläufer induziert; wir konnten die Auf-

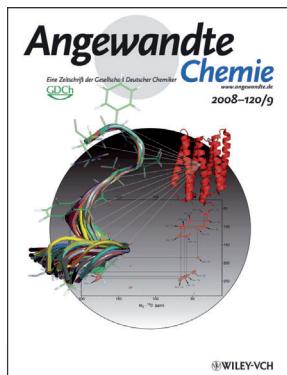
**Wie, glauben Sie, wird sich Ihr Forschungsgebiet in der Zukunft entwickeln?**

NMR-Daten werden die funktionelle Dynamik von Proteinen, RNA und DNA atomar aufgelöst beschreiben. Die Zeitskalen, Bewegungsamplituden, die Enthalpie- und Entropiebeiträge eines jeden einzelnen Atoms zur Stabilität und Kinetik des gesamten Systems werden zugänglich. Die Experimente werden unter immer physiologischeren Bedingungen durchgeführt werden, in Zellen und Zellkompartimenten. Modelle zum Verständnis der Experimente werden neben langen Moleküldynamikrechnungen auch umfassende kinetische Experimente und Modellierung erfordern. Solche Untersuchungen werden zu einem Verständnis darüber führen, wie zelluläre Prozesse reguliert werden, z.B. durch RNA.

baugeschwindigkeit von ungefähr 20 RNA-Reporter-signalen gleichzeitig bestimmen. Es ergaben sich unterschiedliche Kinetiken, die wir mithilfe einer „Retrained“-Moleküldynamikrechnung interpretierten, die zeigte, wie die RNA eine einzige, hoch kompakte, ligandengebundene Struktur annimmt.

4. „Three-state mechanism couples ligand and temperature sensing in riboswitches“: A. Reining, S. Novozinic, K. Schlepckow, F. Buhr, B. Fürtig, H. Schwalbe, *Nature* **2013**, *499*, 355–359. – Riboschalter regulieren die Genexpression nach Bindung eines spezifischen Metaboliten niederen Molekulargewichts. Vor unseren Arbeiten war es allgemein akzeptiert, dass die Funktion eines Riboschalters durch ein Zwei-Zustände-Modell beschrieben werden kann: Die Bindung eines Liganden induziert eine allosterische Konformationsumwandlung. Gemeinsam mit B. Fürtig zeigen wir, dass translatorische Riboschalter drei langlebige Zustände annehmen können. Ein solches Drei-Zustände-System ermöglicht eine breite Temperaturstabilität im zellulären Regulationssystem und integriert zugleich ein chemisches und ein physikalisches Signal.
5. „Characterization of the Simultaneous Decay Kinetics of Metarhodopsin States II and III in Rhodopsin by Solution-State NMR Spectroscopy“: J. Stehle, R. Silvers, K. Werner, D. Chatterjee, S. Gande, F. Scholz, A. Dutta, J. Wachtveitl, J. Klein-Seetharaman, H. Schwalbe, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2110–2116; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2078–2084. – Zusammen mit J. Wachtveitl und J. Klein-Seetharaman untersuchten wir den Lichtzyklus von Rhodopsin, dem primären Lichtrezeptor in den Augen von Vertebraten. Auf der Basis unserer zeitaufgelösten NMR-Daten und bekannter Röntgenstrukturdaten entwickelten wir einen molekularen Film über die lichtinduzierte Kinetik des Sehprozesses. Hier konnten wir erstmals unsere Daten nur in Form eines Films plausibel machen. Wir konnten zeigen, dass der Photozerfall von Rhodopsin einer parallelen, kinetisch verzweigten Trajektorie folgt, die vorher postuliert, aber strukturell nicht charakterisiert worden war.

DOI: 10.1002/ange.201404174



Die Forschung von H. Schwalbe war auch auf dem Innentitelbild der Angewandten Chemie vertreten:  
„The Structure of the Neuropeptide Bradykinin Bound to the Human G-Protein Coupled Receptor Bradykinin B2 as Determined by Solid-State NMR Spectroscopy“: J. J. Lopez, A. K. Shukla, C. Reinhart, H. Schwalbe, H. Michel, C. Glaubitz, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1692–1695; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1668–1671.